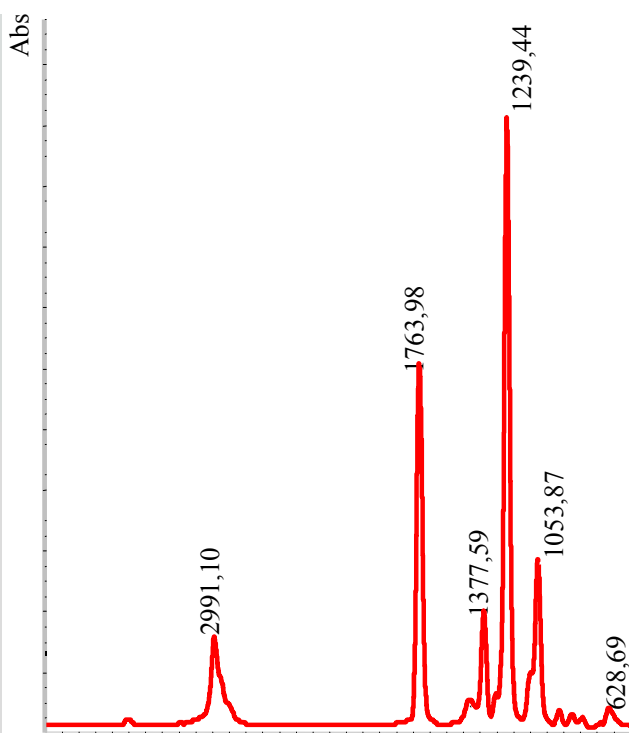
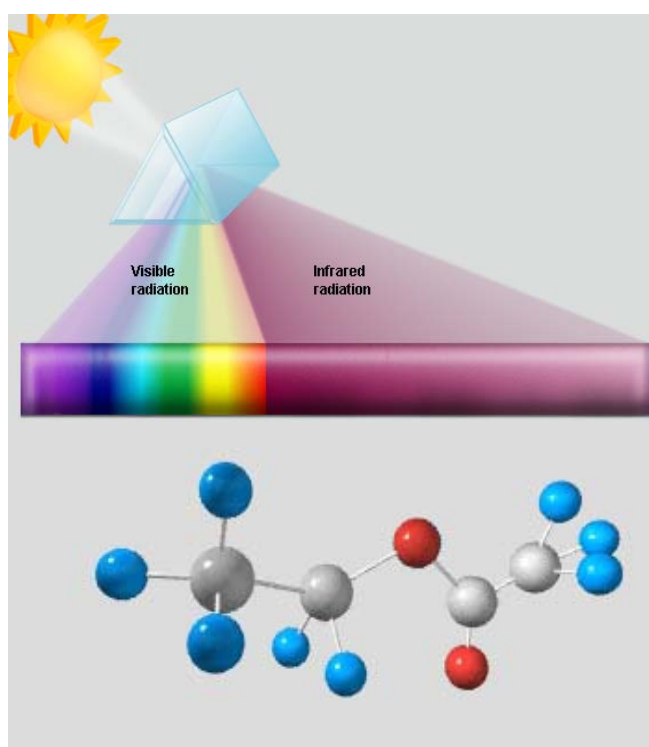


J. Neamțu

P.G. Anoaica

Aplicații ale radiațiilor electromagnetice în domeniul medical



**Editura Medicală Universitară
Craiova, 2006**

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
NEAMȚU, JOHNY

Aplicații ale radiațiilor electromagnetice în domeniul medical / Johnny Neamțu, Paul Gabriel Anoaica- Craiova :
Editura Medicală Universitară, 2006

ISBN (10) 973-106-023-5 ; ISBN (13) 978-973-106-023-1

I. Anoaica, Paul Gabriel

537.8:616(075.8)

2009/10/16



EDITURA MEDICALĂ UNIVERSITARĂ CRAIOVA.

Str. Petru Rareș 2-4, 200654 Craiova

Tel / Fax:

+40 251 502 179

e-mail: emuc@umfvc.ro; editura_medicala_universitara@yahoo.com



Copyright © 2006 Editura Medicală Universitară

Toate drepturile asupra acestei ediții sunt rezervate EMUC. Orice reproducere integrală sau parțială, prin orice procedeu, a unor pagini din această lucrare, efectuate fără autorizația editorului este ilicită și constituie o contrafacere. Sunt acceptate reproduceri strict rezervate utilizării individuale sau citări justificate de interesul științific, cu specificarea respectivei citări.

Copyright © 2006 Editura Medicală Universitară

All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner.

Tiparul REPROGRAFIA UNIVERSITATII DE MEDICINA ȘI FARMACIE
Comanda 351/2006

Tiraj 200 + 40 ex

Prefață

Lucrarea de față dorește să prezinte problematica electro-magnetismului în fenomenele cu incidență medico-farmaceutică.

Sunt conținute astfel noțiuni specifice interacției radiației electromagnetice cu substanța, întâlnite de studenții facultăților de medicină sau farmacie în cadrul anilor de studiu dar și în viitoarea carieră.

Fenomenele descrise pornesc de la transportul de substanță în câmp elctro-magnetic, ajungându-se la spectrofotometrie sau spectrometrie RMN, exemplificându-se cu diverse situații din practica experimentală.

Ca o caracteristica importanta, prezentarea teoretică urmărește o abordare voit simplificată, enciclopedică, cât mai pe înțelesul atât al studenților dar și al viitorilor specialiști cu o carieră în cercetarea științifică.

Autorii

CUPRINS:

Prefață	2
1. ELECTROLIȚI	5
1.1 CONDUCTIVITATEA ELECTROLIȚILOR.....	5
1.2 GRADUL DE DISOCIERE	8
1.3 ECUAȚIA <i>NERNST</i>	11
1.4 POTENȚIALUL DE DIFUZIE ÎNTR-UN ELECTROLIT NEUNIFORM.....	12
1.5 CELULE GALVANICE. ELECTROZI REVERSIBILI	14
1.6 POTENȚIALUL DE ELECTROD	18
1.7 TENSIUNEA ELECTROMOTOARE A UNEI CELULE GALVANICE	20
1.8 DETERMINAREA pH-ULUI.....	21
1.9 TRANSPORT ÎN CÂMP ELECTRIC. ELECTROFOREZĂ	24
1.9.1 <i>Punctul izolelectric</i>	24
1.1.2 <i>Mobilitatea electroforetică</i>	25
1.1.1.1 Câmpul electric al unei particule încărcate	26
1.10 REACȚII DE OXIDARE ȘI REDUCERE	29
1.11 APLICAȚII ALE FENOMENELOR ELECTROCHIMICE ÎN DOMENIUL MEDICAL ȘI FARMACEUTIC ..	32
1.11.1 <i>Procese de oxidare și reducere</i>	32
2. FENOMENE ONDULATORII	35
1.1 INTERFERENȚĂ.....	41
1.2 FENOMENE MAGNETICE	43
1.2.1 <i>Introducere</i>	43
1.1.2 <i>Substanța în câmp magnetic</i>	45
1.3 UNDE ELECTROMAGNETICE.....	46
1.1.1 <i>Clasificarea undelor electromagnetice</i>	47
1.4 POLARIZAREA LUMINII. APLICAȚII	50
1.4.1.1 Polarizarea prin reflexie	50
1.4.1.2 Polarizarea prin refracție.....	51
1.4.1.3 Birefringența	51
1.4.1.4 Polarizarea rotatorie	53
3. NOȚIUNI DE ATOMICĂ	55
3.1 INTRODUCERE	55
1.2 MODELUL ATOMIC RUTHERFORD.....	55
1.3 IPOTEZE CE CONFIRMĂ COMPORTAMENTUL DUAL, UNDĂ-PARTICULĂ	57
1.3.1 <i>Problema radiației corpului negru</i>	58
1.1.2 <i>Efectul fotoelectric</i>	59
1.1.1.1 Dualismul undă - corpuscul	60
1.1.1.2 Relațiile de nedeterminare ale lui Heisenberg	61
1.1.3 <i>Problema stabilității atomului. Modelul Bohr</i>	62
1.4 MODELUL CUANTIC AL ATOMULUI.....	63
1.4.1 <i>Ecuția lui Schrödinger. Funcția de undă. Orbitali electronici</i>	64
1.1.2 <i>Atomul de hidrogen. Numere cuantice</i>	64
1.1.1.1 Orbitalii atomului de hidrogen.....	66
1.1.3 <i>Momentul magnetic orbital și de spin al electronului</i>	66
1.5 ATOMUL CU MAI MULȚI ELECTRONI	67
1.1.1 <i>Spinul electronic</i>	68
1.6 NIVELE ENERGETICE MOLECULARE	71
1.1.1 <i>Spectre de rotație</i>	72
1.1.2 <i>Spectre de vibrație</i>	75

1.1.3 Spectre de vibrație - rotație.....	77
1.1.4 Spectre electronice. Principiul Franck - Condon	80
4. METODE SPECTROMETRICE DE ABSORBȚIE. PRINCIPII GENERALE ȘI APLICATIVE	84
1.1 ABSORBȚIA ENERGIEI DE CĂTRE MOLECULE (ATOMI).....	84
1.1.1 Aparatură utilizată în UV, VIZ și IR	88
1.2 APLICAȚII ALE METODELOR SPECTROMETRICE DE ABSORBȚIE ÎN UV, VIZ ȘI IR. ANALIZĂ CALITATIVĂ /CANTITATIVĂ	90
1.2.1 Aplicații ale spectrometriei UV, VIZ.....	90
1.2.1.1 Analiza calitativă	91
1.1.2 Aplicații ale spectrometriei în vizibil – analiză cantitativă	92
1.1.1.1 Determinări cantitative în UV.....	93
1.1.3 Aplicații ale spectrometriei de absorbție în infraroșu	96
1.1.4 Frecvențe caracteristice substanțelor organice.....	98
1.3 PRINCIPIILE ANALIZEI SPECTROMETRICE CANTITATIVE ÎN IR	101
1.3.1 Metoda celor mai mici pătrate	101
1.1.2 Metoda CLS (Classical Least Squares).....	103
1.1.2.1 Probe cu un singur constituent.....	103
1.1.1.2 Probe cu mai mulți constituenți	105
1.1.3 Metoda regresiei lineare multiple	110
1.4 METODE DE ANALIZĂ CHEMOMETRICĂ	112
1.1.1 Metode de analiză multivariată.....	112
1.1.2 Metoda de analiză a componentelor principale.....	113
1.1.1.1 Optimizarea metodelor de analiză PLS și PCR	118
1.5 APLICAȚII ALE SPECTROFOTOMETRIEI IR ÎN FARMACIE ȘI MEDICINĂ	129
1.5.1 Aplicații ale spectrometriei IR la controlul medicamentului	129
1.5.2 Identificarea formelor polimorfe.....	129
1.5.2.1 Spectrul IR , criteriu de identitate a substanțelor medicamentoase	130
1.5.2.1.1 Identificarea substanțelor cu structuri necunoscute	130
1.1.1.1.2 Identificarea substanțelor cunoscute.....	130
1.1.1.2 Spectrul IR criteriu de puritate.....	131
1.1.1.3 Determinarea principiilor active din forme farmaceutice.....	131
1.1.3 Aplicații în bio-medicină.....	131
1.1.4 Aplicații ale spectrofotometriei IR în analizele clinice.....	134
1.1.5 Aplicații ale spectroscopiei IR în diagnosticul clinic.....	139
1.1.6 Aplicații ale spectroscopiei NIR în industria farmaceutică.....	142
5. OBTINEREA IMAGINII PRIN REZONANȚĂ MAGNETICĂ.....	147
1.1 INTRODUCERE	147
1.1.1 Fenomenele magnetice.....	147
1.1.2 Spinul nuclear. Rezonanța magnetică nucleară (RMN).....	152
1.1.3 Număr cuantic magnetic de spin.....	152
1.1.1.1 Spectrul RMN	156
1.2 POSIBILITĂȚI DE UTILIZARE PRACTICĂ A RMN	159
1.2.1 Fenomene de relaxare.....	161
1.3 PRINCIPIUL FORMĂRII IMAGINII.....	164
1.3.1 Secvențe de achiziție a imaginii	169

1. Electroliți

1.1 Conductivitatea electroliților

Electrolitul este o soluție a unei baze, acid sau sare, având o bună conductivitate electrică.

Ionii existenți într-o astfel de soluție au sarcinile notate $+(z_+e)$, respectiv $-(z_-e)$, unde z_+ și z_- rezultă din valențele ionilor componenți.

Condiția de neutralitate a soluției impune ca sarcina totală, în orice punct al soluției, să fie nulă. Matematic aceasta se scrie sub forma relației (1.1):

$$z_+ e c_+ + z_- (-e) c_- = 0 \quad (1.1)$$

unde c_+ și c_- reprezintă concentrațiile volumice ale ionilor pozitivi, respectiv negativi (particule pe unitatea de volum).

Exemplu: În cazul unei soluții de NaCl, deoarece $z_+ = z_- = 1$, rezultă că $c_+ = c_-$.

Pe de altă parte, la dizolvarea CaCl_2 , aceeași condiție de neutralitate, duce la $z_+ = 2$; $z_- = 1$, adică $c_- = 2c_+$.

Ținând cont de expresia conductivității electrice $\sigma = \mu c (z e)$, rezultă relația:

$$\sigma = c_+ (z_+ e)^2 \mu_+ + c_- (z_- e)^2 \mu_- \quad (1.2)$$

unde μ_+ și μ_- sunt mobilitățile celor doi ioni.

Referitor la valorile concentrațiilor ionice, remarcăm că ele depind atât de cantitatea de substanță dizolvată în soluție, cât și de gradul de disociere al acestora în componente ionice.

Considerând cazul disocierii complete, singurele necunoscute ale ecuației (1.2) rămân mobilitățile ionice.

Ele pot fi determinate prin analogia dintre mișcarea unui ion sub acțiunea unui câmp electric și deplasarea unei sfere prin același solvent. În ambele cazuri apare o forță de frecare datorită vâscozității lichidului a cărei mărime este $\vec{F} = -\beta \vec{v}$, unde β este o constantă ce depinde de forma particulei în mișcare. La un moment dat apare

echilibru între forța electrică (F_e) și forța de frecare, ionul deplasându-se acum cu viteză constantă. Aceasta reprezintă în fapt viteza de drift, v_d :

$$F_e = F_f = \beta v_d \quad (1.3)$$

Ținând cont de expresia vitezei de drift, $v_d = \mu F_e$, (μ - mobilitatea ionului respectiv) rezultă că $\mu = 1/\beta$. Fără a intra în detalii, remarcăm că Einstein arată că între coeficientul β , temperatura T și coeficientul D de difuzie a lichidului, există relația:

$$\beta = K T / D \quad (1.4)$$

Pe de altă parte, în cazul unei particule sferice, $\beta = 6\pi \eta r$ (conform forței Stokes) și în acest caz:

$$D = \frac{KT}{6\pi\eta r} \quad (1.5)$$

În aceste condiții, conductivitatea unei soluții ionice, complet disociate devine:

$$\sigma = c_+ (z_+ e)^2 \mu_+ + c_- (z_- e)^2 \mu_- = c_+ (z_+ e)^2 \frac{D_+}{KT} + c_- (z_- e)^2 \frac{D_-}{KT} \quad (1.6)$$

unde ($\mu_{\pm} = D_{\pm}/KT$)

Un calcul estimativ al mobilității ionice, în general, poate fi făcut considerând coeficienții de difuzie D_+ și D_- egali cu cel corespunzător moleculelor de apă $D_{H_2O} = 10^{-9} m^2/s$.

În cazul temperaturii de $300K$ valoarea mobilității ionice este:

$$\mu = \frac{10^{-9}(m^2/s)}{1.38 \cdot 10^{-23} \cdot 300(J)} = 2.4 \cdot 10^{11} m N^{-1} s^{-1} \quad (1.7)$$

Cu excepția ionilor H^+ și OH^- valoarea mobilității calculată anterior, este în concordanță cu datele experimentale, lucru ce demonstrează că aproximația făcută este acceptabilă. Discrepanța ce apare în cazul ionilor H^+ și OH^- a fost explicată prin valori mai mari ale coeficienților de difuzie ale acestor ioni, ca urmare a formării

unor legături de tipul punților de hidrogen cu moleculele de apă din soluție.

O mărime frecvent utilizată în chimie este conductivitatea molară $\mathcal{J}$, exprimată prin relația:

$$\mathcal{J} = \sigma / C \quad (1.8)$$

unde C este concentrația exprimată în *moli/l*. Unitatea de măsură în acest caz este $\Omega^{-1} \text{cm}^2/\text{mol}$.

În ceea ce privește variația conductivității molare cu temperatura, precizăm că ea crește odată cu temperatura, fenomenul fiind datorat micșorării vâscozității mediului în care ionii se deplasează.

Astfel, ținând cont de expresia conductivității (1.2)-(1.6), se obține:

$$\mathcal{J} = e^2 \left(\frac{1}{\beta_+} + \frac{1}{\beta_-} \right) \quad (1.9)$$

Relația anterioară este valabilă pentru o soluție în care $z_+ = z_- = 1$ și (conform relației (1.1)), $c_+ = c_- = c$.

Pe de altă parte, având în vedere relația Einstein / Stokes (1.5) obținem:

$$\mathcal{J} = \frac{e^2}{6\pi\eta} \left(\frac{1}{r_+} + \frac{1}{r_-} \right) = \frac{\text{const.}}{\eta}, \quad (1.10)$$

ceea ce arată mai clar dependența conductivității molare de temperatură prin intermediul vâscozității mediului lichid.

În continuare vom face un calcul al conductivității unei soluții complet disociate, aflată la temperatura de 300K.

Pentru coeficienții de difuzie s-au folosit valorile existente în literatura de specialitate (tabelul 1-1)

Tabelul 1-1: Coeficienți de difuzie

Ion	D (m ² /s) · 10 ⁻⁹	Ion	D (m ² /s) · 10 ⁻⁹
Li ⁺	1.03	Cl ⁻	2.03
Na ⁺	1.33	Br ⁻	2.09
K ⁺	1.95	I ⁻	2.05
H ⁺	9.33	OH ⁻	5.27
Ca ²⁺	0.75	SOH ₄ ²⁻	1.07

Astfel în cazul dizolvării a n moli de KCl în 1l de solvent, concentrațiile ionice, în

cazul dizolvării complete vor fi:

$$c = c_+ = c_- = n N_A \cdot 10^3 \text{ (part / m}^3\text{)} \quad (1.11)$$

unde N_A – numărul lui Avogadro.

Folosind relația (1.11), conductivitatea electrică a soluției devine:

$$\sigma = \frac{ce^2 D_+}{KT} + \frac{ce^2 D_-}{KT} = 1.5 \cdot 10^{-2} (\Omega \cdot m)^{-1} \quad (1.12)$$

unde $D_+ = 1.95 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ și $D_- = 2.03 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$.

Notăm că valoarea experimentală a aceleiași soluții, $\sigma_{\text{exp}} = 1.47 \cdot 10^{-2} (\Omega \cdot m)^{-1}$, valoare în concordanță cu valoarea teoretică.

Până acum am luat în calcul faptul că soluția este complet disociată. În continuare vom trata cazul în care nu toate moleculele sunt disociate.

1.2 Gradul de disociere

Acest fenomen îl vom exemplifica pe o soluție electrolitică a unui acid slab.

Atunci când un acid HA este dizolvat într-un solvent, echilibrul dintre moleculele disociate și cele nedisociate este exprimat prin relația:



unde A^- reprezintă baza conjugată a acidului.

Astfel dacă c_0 este concentrația inițială a moleculelor de acid, este valabilă egalitatea:

$$c_0 = [AH] + [A^-] \quad (1.14)$$

Notăm că, de regulă, concentrațiile de mai sus se exprimă în *moli/l*, astfel încât și concentrațiile ionilor pozitivi și negativi vor fi:

$$c_- = [A^-] \cdot N_A 10^3 \text{ (particule / m}^3\text{)} \quad (1.15)$$

$$c_+ = [H^+] \cdot N_A 10^3 \text{ (particule / m}^3\text{)} \quad (1.16)$$

Reamintim – conform relației (1.1) – că dacă $z_+ = z_- = 1$ atunci $c_+ = c_- (= c)$.

Deoarece nu toate moleculele de acid sunt disociate, se introduce în acest caz așa numitul grad de disociere α , definit prin relația:

$$\alpha = \frac{[A^-]}{[AH^-] + [A^-]} = \frac{[A^-]}{C_0} \quad (1.17)$$

De asemenea, notăm că, în soluție se produc atât disocieri cât și recombinații. Vitezele cu care se desfășoară aceste două procese sunt:

- numărul de disocieri pe unitatea de timp:

$$\left(\frac{dN}{dt} \right)_{disoc.} = K_1 [AH] \quad (1.18)$$

- numărul de recombinații pe unitatea de timp:

$$\left(\frac{dN}{dt} \right)_{recomb.} = K_2 [A^-] [H^+] \quad (1.19)$$

unde N reprezintă numărul de molecule de tip HA, la un moment de timp, t . Atunci când se ajunge la echilibru, vitezele celor două procese sunt egale astfel încât se obține relația:

$$K_1 [AH] = K_2 [A^-] [H^+] \quad (1.20)$$

Constanta de echilibru a relației, K , devine astfel:

$$K = \frac{K_1}{K_2} = \frac{[A^-][H^+]}{[AH]}, \quad (1.21)$$

și se exprimă în aceleași unități de măsură ca și concentrația.

Valorile acestor constante pentru majoritatea acizilor se situează în intervalul $10^{-1} mol/l$ (acizi tari) și $10^{-10} mol/l$ (acizi slabi). De regulă se preferă folosirea unei alte mărimi, pK , definită prin relația:

$$pK \equiv -\log_{10} K \quad (1.22)$$

Ținând cont de expresiile gradului de disociere și ale constantei de reacție, se obțin relațiile:

$$[A^-] = [H^+] = \alpha C_0 \quad (1.23)$$

$$[AH] = (1-\alpha) C_0 \quad (1.24)$$

$$\frac{\alpha^2}{1-\alpha} = \frac{K}{C_0} \quad (1.25)$$

Chiar dacă prin rezolvarea ecuației de gradul 2 se poate obține valoarea gradului de disociere, există însă două cazuri, în care se pot obține expresii analitice mai simple.

Cazul I: Atunci când $C_0 \ll K$, adică la concentrații joase. În aceste condiții se obține:

$$\frac{\alpha^2}{1-\alpha} = \frac{K}{C_0} \gg 1 \quad (1.26)$$

Din punct de vedere matematic, acest lucru se întâmplă atunci când $\alpha \approx 1$, adică în cazul disocierilor complete, când se obțin relațiile:

$$\alpha = \frac{C_+}{C_0} = \frac{C_-}{C_0} \approx 1 \quad (1.27)$$

adică $C_+ = C_- \approx C_0$.

O soluție mai exactă se obține considerând α foarte aproape de valoarea 1:

$$\alpha = 1 - \varepsilon, \quad (1.28)$$

(ε – foarte mic)

caz în care se obține:

$$\frac{\alpha^2}{1-\alpha} = \frac{1}{\varepsilon} = \frac{K}{C_0} \quad (1.29)$$

De aceea în acest caz concentrațiile ionice devin:

$$C_+ = C_- \approx C_0 (1 - C_0/K) \quad (1.30)$$

Cazul II: Atunci când concentrația $C_0 \gg K$, astfel încât:

$$\frac{\alpha^2}{1-\alpha} = \frac{K}{C_0} \ll 1 \quad (1.31)$$

în acest caz α este un număr foarte mic, astfel încât $1 - \alpha \approx 1$. Se obține astfel:

$$\alpha^2 \approx \frac{K}{C_0} \text{ sau } \alpha \approx \sqrt{\frac{K}{C_0}} \quad (1.32)$$

De aceea concentrațiile ionice devin:

$$C_+ = C_- \approx \sqrt{KC_0} \quad (1.33)$$

În concluzie în aceste cazuri se obțin următoarele expresii ale conductivităților

electrice:

$$\sigma = e^2 \frac{D_+ + D_-}{KT} C_0 \text{ atunci când } C_0 \ll K \quad (1.34)$$

$$\sigma = e^2 \frac{D_+ + D_-}{KT} \sqrt{KC_0} \text{ atunci când } C_0 \gg K \quad (1.35)$$

Notăm că, atunci când concentrațiile sunt exprimate în *moli/l*, valorile C_0 se vor înlocui cu $10^3 N_A \cdot C_0$.

1.3 Ecuația Nernst

Fenomenele descrise anterior considerau electrolitul ca fiind uniform. De aceea concentrațiile ionice au fost considerate ca fiind constante atât în timp cât și în spațiu.

Așa cum s-a arătat, atunci când există un gradient de concentrație are loc un proces de difuzie din regiunile concentrate spre cele mai puțin concentrate.

Densitatea curentului de difuzie, J_d , în acest caz se calculează cu legea lui Fick:

$$J_d = -D \cdot \frac{dc}{dx} \quad (1.36)$$

Reamintim că J_d reprezintă numărul de particule ce traversează perpendicular, unitatea de suprafață în unitatea de timp, iar concentrația este exprimată în particule / volum. De asemenea, așa cum se observă în relația (1.36), s-a considerat numai cazul difuziei unidimensionale, orientată de-a lungul axei ox .

De data aceasta vom presupune că particulele sunt încărcate (ioni) și ele se găsesc în prezența unui câmp electrostatic a cărei valoare este E .

Acest curent se va suprapune peste mișcarea de difuzie și dacă considerăm că intensitatea câmpului electric este orientată de-a lungul și în direcția axei ox obținem un curent electric total, J :

$$J = J_d + J_E = -D \cdot \frac{dc}{dx} + c\mu ezE \quad (1.37)$$

Ținând cont de relația dintre câmp și potențial se obține:

$$J = -D \cdot \frac{dc}{dx} + c\mu ezE = -\mu K_B T \frac{dc}{dx} - c\mu ez \frac{d\phi}{dx} \quad (1.38)$$

Pentru a nu exista confuzii în exprimarea concentrației datorate relațiilor anterioare, subliniem că ea reprezintă numărul de ioni pe unitatea de volum.

Deoarece forța electrostatică depinde de semnul sarcinii, în continuare vom prezenta densitățile curenților corespunzători celor două tipuri de ioni:

$$J_+(x) = -\mu_+ \left(K_B T \frac{dc_+}{dx} + c_+ e z_+ \frac{d\phi}{dx} \right) \quad (1.39)$$

$$J_-(x) = -\mu_- \left(K_B T \frac{dc_-}{dx} - c_- e z_- \frac{d\phi}{dx} \right) \quad (1.40)$$

Relația (1.39) este scrisă pentru cationi iar (1.40) pentru anioni, μ_+ și μ_- sunt mobilitățile respective iar z_+ și z_- valențele corespunzătoare.

Relațiile de mai sus se numesc *ecuațiile de electrodifuzie Nernst-Planck*. Ele descriu fenomenele ce au loc în soluții electrolitice neuniforme. De asemenea, cu ajutorul lor se poate calcula densitatea de curent electric datorată celor două mișcări (drift și difuzie). Astfel, în cazul ionilor monovalenți:

$$J_E = e(J_+ - J_-) \quad (1.41)$$

1.4 Potențialul de difuzie într-un electrolit neuniform

În cazul în care, un electrolit prezintă un salt de concentrație, apare o diferență de potențial electric între regiunea de concentrație ridicată și cea de concentrație mai mică.

Pentru a exemplifica acest lucru considerăm o soluție de NaCl ce prezintă inițial un salt de concentrație ($c_1 > c_2$). Notăm că prin difuzie acest salt va fi remodelat (vezi figura 1-1).

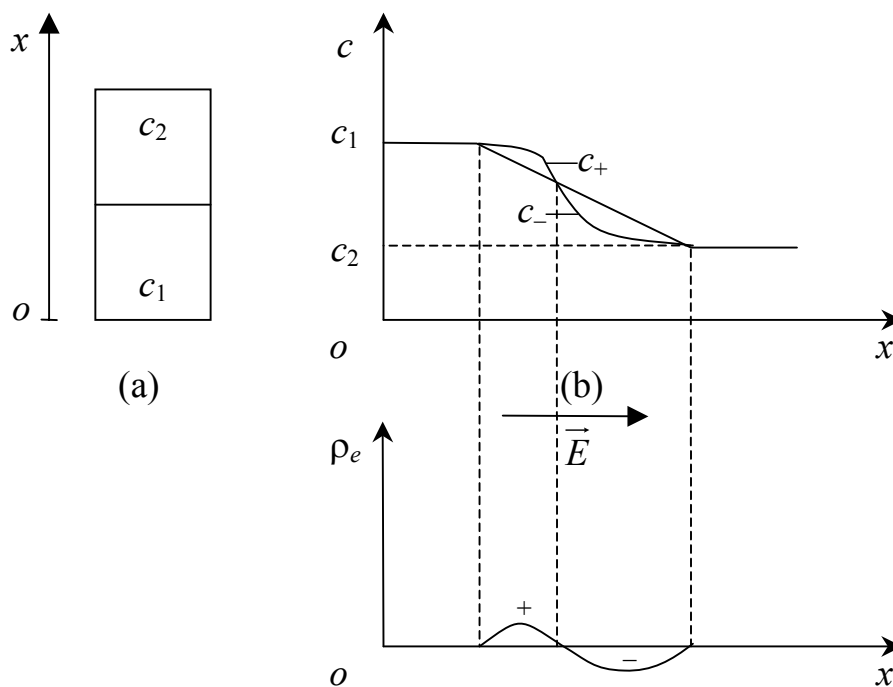


Figura 1-1: Exemplu de electrolit neuniform

Fenomenul este datorat difuziei diferite a ionilor de Na^+ respectiv de Cl^- . Astfel, deoarece coeficienții lor de difuzie sunt diferiți, $D_+ = 1.33 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ și $D_- = 2.03 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$ profilele concentrațiilor vor fi și ele diferite. În cazul considerat, deoarece ionii de Cl^- vor difuza mai rapid, profilul concentrației va fi mai abrupt, în timp ce al ionilor de Na^+ va fi mai aplatizat.

Diferența de concentrație dintre cei doi ioni, ce apare ca urmare a difuziei elimină condiția de neutralitate (1.1), astfel încât în zonele în care $c_+ > c_-$ se acumulează o sarcină spațială pozitivă iar în zonele în care $c_+ < c_-$ se va acumula o sarcină spațială negativă. În aceste condiții va apărea un câmp electrostatic și implicit o diferență de potențial electric între cele două regiuni.

În cazul considerat, câmpul electric este orientat de la regiunea concentrată c_1 spre regiunea diluată c_2 . Astfel, el va accelera ionii pozitivi (care datorită difuziei sunt mai lenți) și va frâna ionii negativi (care erau mai rapizi).

În felul acesta, după un anumit timp se ajunge la o stare staționară, în care densitățile de curent corespunzătoare celor doi ioni sunt egale ($J_+ = J_-$).

Fără a intra în detalii, prin folosirea ecuațiilor Nernst-Planck (1.39÷1.40) se poate

obține astfel diferența de potențial între cele două regiuni:

$$\Delta\varphi = \varphi_2 - \varphi_1 = -\frac{K_B T}{e} \cdot \frac{\mu_+ - \mu_-}{\mu_+ + \mu_-} \ln \frac{c_2}{c_1} \quad (1.42)$$

Așa cum era de așteptat semnul acestei diferențe de potențial depinde de mobilitatea ionilor implicați. De aceea, atunci când mobilitatea cationilor este mai mică decât a anionilor, regiunea mai concentrată devine mai pozitivă ($\varphi_2 < \varphi_1$), în timp ce în caz contrar, aceeași regiune devine mai negativă.

În ceea ce privește valoarea acestui potențial, pentru soluția de NaCl, la un salt al concentrației $c_2/c_1 = 1/10$, rezultă un potențial de difuzie $\Delta\varphi = -12.2 \text{ mV}$.

Aceleași fenomene au loc și atunci când doi electroliți de concentrație și natură diferită sunt separați printr-o barieră poroasă, ce permite o difuzie lentă a ionilor prin ea.

Considerând de exemplu cazul a două soluții, NaCl – de concentrație c_1 și KCl – de concentrație c_2 , ($c_2 > c_1$), formula pentru calculul potențialului de difuzie este:

$$\Delta\varphi = \varphi_2 - \varphi_1 = -\frac{K_B T}{e} \cdot \frac{(\mu_K - \mu_{Cl})c_2 - (\mu_{Na} - \mu_{Cl})c_1}{(\mu_K + \mu_{Cl})c_2 - (\mu_{Na} + \mu_{Cl})c_1} \ln \frac{(\mu_K + \mu_{Cl})c_2}{(\mu_{Na} + \mu_{Cl})c_1} \quad (1.43)$$

Ținând cont de valorile mobilităților ionice (tabelul 1-1) se obține în acest caz ($c_2 = 10 c_1$) o diferență de potențial $\Delta\varphi = 0.13 \text{ mV}$.

Valoarea obținută este foarte mică și se datorează valorilor apropiate ale mobilităților ionilor de K^+ și Cl^- .

1.5 Celule galvanice. Electrozi reversibili

Un circuit electric format din doi electrozi introduși într-un dielectric, sau în două soluții dielectrice diferite, conectate printr-o joncțiune lichidă se numește celulă galvanică.

Un astfel de circuit este reprezentat în figura 1-2:

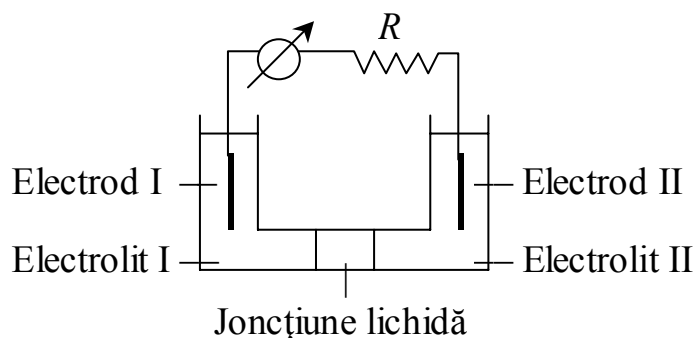
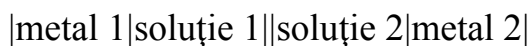


Figura 1-2: Celula galvanică – reprezentare schematizată

Experimental se constată că în anumite condiții, conectarea celor doi electrozi printr-un circuit rezistiv R , duce la existența unui curent electric. Astfel de celule se mai numesc și pile galvanice, fiind întrebuințate la producerea energiei electrice, adică sunt surse de curent electric. De asemenea, în alte condiții celulele galvanice sunt întrebuințate la determinarea unor proprietăți ale soluțiilor conținute, cum ar fi de exemplu concentrația speciilor ionice.

Indiferent de tipul aplicației o astfel de celulă se reprezintă:



Astfel, o reprezentare de forma:



înseamnă de fapt că un electrod de Cu este introdus într-o soluție de CuCl_2 de concentrație c_1 , în timp ce al doilea electrod, de zinc, se găsește într-o soluție ZnCl_2 de concentrație c_2 .

Natura curentului care circulă printr-o celulă de acest tip este diferită: în circuitul exterior avem de-a face cu un curent electronic, în timp ce în soluțiile constituate există un curent ionic. Este evident faptul că la joncțiunea dintre cele două medii, adică la suprafața electrozilor, tranziția de la un mod de conducție la altul necesită existența unor procese chimice.

Acestea vor depinde atât de natura electrozilor cât și a soluțiilor aflate în contact cu ei. Procesele ce au loc la cei doi electrozi, vor putea fi urmărite prin considerarea unui exemplu de electroliză în care doi electrozi metalici sunt imersați într-o soluție

de HCl. Controlul curentului este asigurat cu ajutorul unei surse de curent continuu (E).

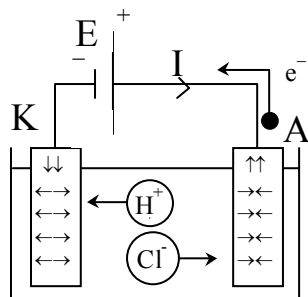
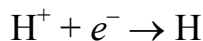


Figura 1-3: Componenta curentilor în circuitul celulei

Pentru un anumit sens al curentului electric, (reamintim că sensul curentului electric printr-un conductor metalic este invers față de semnul de deplasare al electronilor de conducție) unul dintre electrozi va ceda soluției electroni iar celălalt va accepta electroni. Astfel electrodul donor se numește catod (K), în timp ce celălalt se numește anod (A).

Astfel, la suprafața catodului electronii vor neutraliza ionii de H^+ , ce sunt atrași datorită polarității negative.

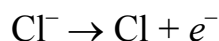
La catod, reducere are loc, astfel, o reacție de reducere:



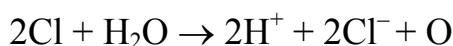
În urma acestor reacții, la suprafața acestui electrod se va forma în final H_2 care se degajă.

Electronii existenți la nivelul anodului provin în acest caz din reducerea ionilor de Cl^- , atrași de polaritatea pozitivă a acestuia.

La anod, spunem că are loc o reacție de oxidare:

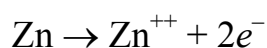


Atomii de Cl ce se formează interacționează cu apa formând acidul clorhidric și oxigenul.



Există și o altă cale de a obține electroni la nivelul acestui electrod. Presupunând

că anodul este din zinc, ionii acestuia vor fi eliberați în soluție conform ecuației:

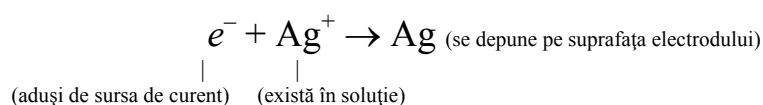


De aceea, în acest caz va avea loc dizolvarea în timp a materialului anodic.

În concluzie, procesele ce au loc la nivelul electrozilor depind de compoziția chimică a electrolitilor, concentrația lor, materialul electrozilor și de natura electrodului (catod sau anod). În plus, fenomenele depind și de valoarea densității de curent electric.

O categorie specială de electrozi o reprezintă electrozii reversibili. Pentru a exemplifica acest lucru considerăm un electrod de argint, introdus într-o soluție de AgNO_3 . Între acesta și un alt electrod de referință, se aplică o diferență de potențial de la o sursă externă. Curentul electric se închide prin intermediul unor joncțiuni lichide (sifon electrolitic) ce face legătura între electrolitii celor doi electrozi.

Astfel, la o anumită valoare a diferenței de potențial electric, electrodul de argint se comportă ca un catod. În acest mod de operare are loc reacția:



Rezultatul reacției este diluarea soluției electrolitice și depunerea de argint metalic pe suprafața electrodului.

Pe de altă parte, modificând din nou diferența de potențial electric se poate trece în regimul anodic (acceptor de electroni), în care are loc cedarea de ioni Ag^{+} în soluție conform reacției:



În acest mod prin dizolvarea electrodului, concentrația ionilor din soluția electrolitică va crește.

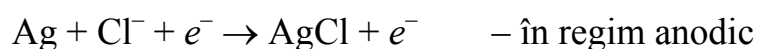
În concluzie, în funcție de valoarea tensiunii dintre cei doi electrozi se va desfășura reacția (1.44) sau inversa ei. De aceea ei se numesc reversibili. Electrocul prezentat face parte din categoria electrozilor reversibili în raport cu ionii proprii, numiți și electrozi reversibili de specia întâi.

Notă că există și o categorie de electrozi reversibili, în raport cu anionul electrodului. Aceștia se numesc electrozi reversibili de specia a doua.

Cel mai des utilizat electrod de acest tip este cel de argint acoperit cu AgCl și aflat într-o soluție ce conține ioni de Cl^- (cum ar fi de exemplu HCl). În funcție de valoarea diferenței de potențial pot avea loc următoarele reacții chimice:



Inversând curentul electric și folosind acest electrod ca anod, ionii de Cl^- din soluție interacționează cu Ag, formând pe suprafața acestuia clorura de argint:



1.6 Potențialul de electrod

În continuare vom analiza procesele de electrodifuzie ce au loc în cazul unui electrod metalic M, de specia întâi reversibil în raport cu ionii săi. Așa cum s-a arătat în paragraful anterior, la suprafața acestui electrod au loc simultan reacțiile:



Presupunând că electrodul nu este introdus într-o diferență de potențial, notăm că atunci când cele două reacții se desfășoară cu aceeași viteză, transportul net de sarcină electrică de la soluție la electrod va fi nul. Deoarece viteza primei reacții depinde de concentrația ionilor din soluție, este evident faptul că echilibrul dintre cele două reacții are loc la o anumită concentrație c_{ech} a electrolitului.

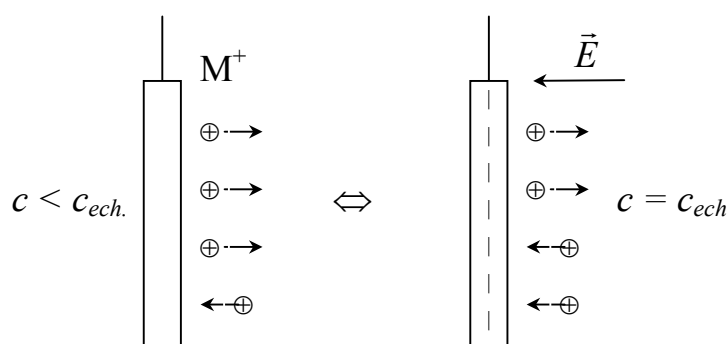


Figura 1-4: Comportarea sarcinilor electrice în vecinătatea electrodului. La atingerea echilibrului, sarcina netă schimbată între soluție și electrod este nulă

De aceea atunci când un astfel de electrod este introdus într-o soluție electrolitică a cărei concentrație $c < c_{ech.}$, reacția (1.46) se va desfășura cu o viteză mai mare decât reacția (1.45) – figura 1-4.

În aceste condiții în apropierea electrodului va apărea un exces de sarcină pozitivă, ce va determina apariția unui câmp electrostatic orientat spre electrod, E .

Acest câmp va intensifica deplasarea ionilor M^+ spre electrod, ducând la stabilirea unui echilibru privind transportul net de sarcină pozitivă dintre solvent și electrod. În acest caz sarcina netă transportată spre electrod va fi nulă. De aceea în acest caz curentul net datorat deplasării sarcinii ionice prin difuzie și sub influența câmpului electric va fi dat de ecuația Nernst-Planck ($z = 1$), (1.39), și va fi nul.

$$J_+(x) = -\mu_+ \left(K_B T \frac{dc_+}{dx} + c_+ e \frac{d\phi}{dx} \right) \quad (1.47)$$

În urma unor transformări matematice relația anterioară se scrie:

$$\ln c_+(x) + (e/kT) \cdot \phi(x) = \text{const.} \quad (1.48)$$

unde „ x ” reprezintă distanța de la electrod la un punct oarecare din soluție, iar $\phi(x)$ este potențialul electric ce apare în vecinătatea electrodului.

Deoarece relația este valabilă pentru orice punct din soluție, vom alege două puncte, astfel: primul punct va fi în imediata vecinătate a electrodului $x = x_s \approx 0$, unde concentrația ionică este $c_{ech.}$ deoarece s-a ajuns la echilibru, iar cel de-al doilea se găsește la distanță mare, $x_B \rightarrow \infty$, acolo unde concentrația c_+ este egală cu cea a electrolitului c . Se obțin astfel relațiile:

$$\ln c_+(x_B) + (e/kT) \cdot \phi(x_B) = \ln c_+(x_s) + (e/kT) \cdot \phi(x_s) \quad (1.49)$$

Ținând cont de valorile concentrațiilor se obține:

$$\Delta\phi_E = (kT/e) \cdot \ln(c/c_{ech}) \quad (1.50)$$

ce reprezintă diferența de potențial dintre electrod și soluție.

În urma unor transformări elementare această diferență de potențial poate fi scrisă astfel:

$$\begin{aligned} \Delta\phi_E &= - (kT/e) \ln c_{ech} + (kT/e) \ln c = \\ &= \Delta\phi_E^0 + (kT/e) \cdot \ln c \end{aligned} \quad (1.51)$$

unde $\Delta\varphi^0$ este o caracteristică a materialului din care este realizat electrodul, numit *potențial de electrod standard*. Acesta reprezintă potențialul în condiții standard ($c = 1M$). În același timp, $\Delta\varphi_E$ se mai numește și *potențialul de electrod*.

Notăm că ecuația (1.51) a fost dedusă într-un caz particular ($z = 1$). În cazul general această ecuație devine:

$$\Delta\varphi_E = \Delta\varphi_E^0 + \frac{kT}{Ze} \cdot \ln c \quad (1.52)$$

și se numește *ecuația lui Nernst*.

Legat de variația concentrației și a potențialului electric în soluție, ele arată ca în figura 1-5:

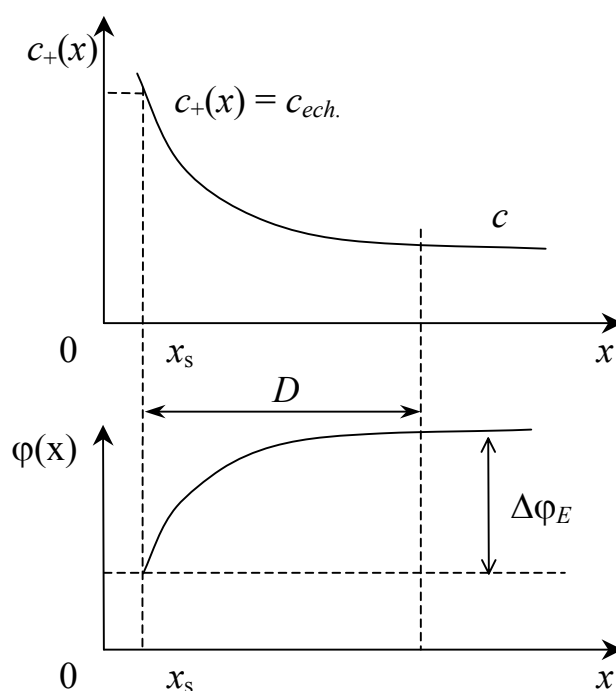


Figura 1-5: Dependența concentrației și potențialului electric de-a lungul soluției

Așa cum se observă în figura 1-5 există o regiune de tranziție de la valorile acestor mărimi în imediata apropiere a electrozilor (x_s), la valorile lor constante. Grosimea acestui strat de tranziție se numește *lungime Debye (D)*.

1.7 Tensiunea electromotoare a unei celule galvanice

Existența unei diferențe de potențial între un electrod și electrolitul în care acesta este imersat determină apariția unei tensiuni electromotoare (E_{em}) între bornele unei

celule galvanice. Pentru a calcula această tensiune considerăm cazul din figura 1-6, în care cei doi electrozi de argint sunt introduși în două soluții de AgNO_3 de concentrație c_1 și c_2 . Cele două compartimente sunt conectate printr-o punte ce conține o sare.

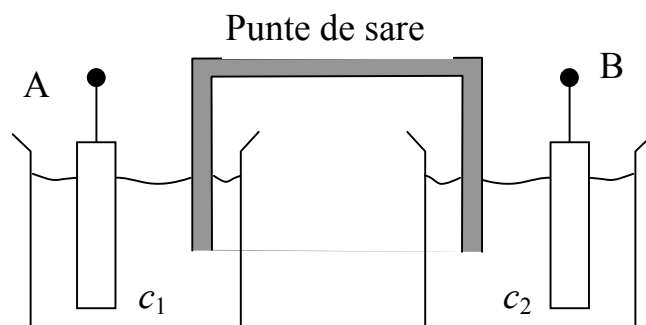


Figura 1-6: Celula galvanică interconectată cu o punte de sare

Deoarece suma căderilor de tensiune pe un circuit închis este nulă, se obține:

$$\underbrace{\varphi_B - \varphi_A}_E + \underbrace{\varphi_A - \varphi(c_1)}_{\Delta\varphi_{E_1}} + \Delta\varphi_{12} + \underbrace{\varphi(c_2) - \varphi_B}_{-\Delta\varphi_{E_2}} = 0 \quad (1.53)$$

$$E = \Delta\varphi_{E_2} - \Delta\varphi_{E_1} - \Delta\varphi_{12}$$

Deoarece potențialul ce apare la contactul dintre două lichide de concentrații diferite poate fi neglijat ($\Delta\varphi_{12} \approx 0$), cu ajutorul relației (1.52) tensiunea electromotoare va deveni:

$$E \approx \Delta\varphi_{E_2}^0 + \frac{kT}{e} \ln c_2 - \Delta\varphi_{E_1}^0 - \frac{kT}{e} \ln c_1 \quad (1.54)$$

sau

$$E \approx \frac{kT}{e} \cdot \ln (c_2/c_1)$$

electrozii fiind identici ($\Delta\varphi_{E_2}^0 = \Delta\varphi_{E_1}^0$).

1.8 Determinarea pH-ului

Determinarea pH-ului unei soluții poate fi realizată prin măsurarea diferenței de potențial ce apare între doi electrozi, introduși într-o soluție analizată.

Aceasta se poate realiza cu ajutorul unui electrod de argint, pe care este depus

AgCl, introdus într-o soluție concentrată de HCl (de obicei de concentrație 0.1N).

Sistemul electrod-soluție se găsește într-un tub de sticlă ce are la partea inferioară o membrană, deasemenea din sticlă. Printr-un control riguros al compoziției și al aranjamentului tridimensional al cationilor ce intră în compoziția sticlei (Na^+ , Ca^{2+} , Li^+ , Ba^{2+}) această membrană poate avea un caracter selectiv. De aceea ea permite, în general, numai difuzia ionilor de hidrogen. Notăm că aceste membrane sunt însă ușor sensibile și la difuzia ionilor de Na. Pentru a diminua acest proces, în compoziția sticlei se introduc ioni de litiu în concentrație ridicată.

Cel de-al doilea electrod, folosit la măsurarea pH-ului, este un electrod de referință. De obicei acesta este tot un electrod Ag – AgCl, aflat într-un tub ce conține o soluție KCl de concentrație ridicată. În porțiunea inferioară a tubului se găsește un dop ceramic poros, având rolul unei joncțiuni lichide.

Cei doi electrozi se introduc în soluția analizată și sunt conectați la un aparat ce măsoară diferența de potențial dintre ei, $\Delta\varphi_{AB}$.

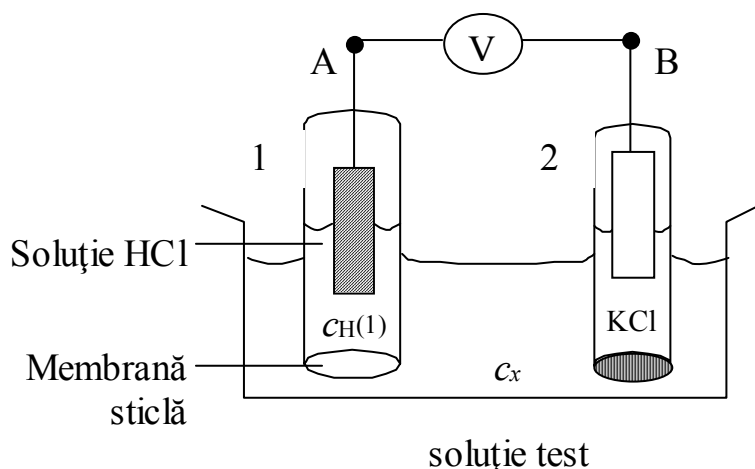


Figure 1-7: Dispozitivul de măsură al pH-ului

Ținând cont că variația de potențial de-a lungul unui circuit închis este nulă se obține:

$$\Delta\varphi_{AB} + \Delta\varphi_E^{(2)} + \Delta\varphi_{J2} + \Delta\varphi_{J1} + \Delta\varphi_E^{(1)} = 0 \quad (1.55)$$

unde: $\Delta\varphi_E^{(2)}$ - potențialul de electrod al electrodului 2 (referință); valoarea lui rămâne constantă.

$\Delta\varphi_E^{(1)}$ - potențialul de electrod al electrodului 1 (referință); valoare ce rămâne

constantă.

$\Delta\varphi_{J2}$ - diferența de potențial ce apare la joctiunea dintre KCl și soluția testată. Deoarece concentrația KCl este foarte ridicată și deoarece mobilitățile ionilor de K și Cl sunt aproximativ egale, valoarea acestei tensiuni este foarte mică (vezi relația (1.54)).

$\Delta\varphi_{J1}$ - diferența de potențial ce apare de-a lungul membranei de sticlă.

Această diferență de potențial ($\Delta\varphi_{J1}$) se determină ținând cont că la echilibru curentul net datorat ionilor de H^+ ce străbat membrana din sticlă este nul. De aceea se verifică din nou relația (1.48) care aplicată, conduce la:

$$\ln c_H(1) + \frac{e}{kT} \varphi(HCl) = \ln c_H(x) + \frac{e}{kT} \varphi(x) \quad (1.56)$$

De aceea diferența de potențial ce apare la membrana de sticlă devine:

$$\Delta\varphi_{J1} = \varphi(x) - \varphi(1) = \frac{kT}{e} \ln [c_H(x)/c_H(1)] \quad (1.57)$$

unde $\varphi(x)$ și $\varphi(1)$ sunt potențialele electrice de-o parte și de alta a membranei (în soluția analizată respectiv în interiorul electrodului de sticlă).

În aceste condiții diferența de potențial măsurată de voltmetru V va fi:

$$\Delta\varphi_{AB} = const. - \Delta\varphi_{J1} = const. - \frac{kT}{e} \ln [c_H(x)/c_H(1)] \quad (1.58)$$

În urma unor transformări elementare această relație devine:

$$\Delta\varphi_{AB} = const. - \frac{kT}{e} \ln c_H(x) \quad (1.59)$$

sau

$$\Delta\varphi_{AB} = const. + 2.303 \cdot \frac{kT}{e} \cdot pH \quad (1.60)$$

Așa cum se observă această diferență depinde linear de pH. Astfel, folosind soluții etalon, dispozitivul poate fi calibrat fiind folosit la măsurarea pH-ului unei soluții.

În final subliniem că aparatele folosite la măsurarea pH-ului (*pH-meter*) au uneori

un singur electrod de măsură, format însă prin combinarea a doi electrozi de tipul celor prezentați anterior.

1.9 Transport în câmp electric. Electroforeză

Fenomenul de deplasare al particulelor, încărcate electric, sub influența unor câmpuri electrice se numește *electroforeză*. Metoda este folosită frecvent la analiza ionilor metalici, macromoleculelor, particulelor coloidale, particulelor celulare și subcelulare, care atunci când se găsesc într-o soluție electrolitică poartă, în general, sarcină electrică. În același timp, metoda poate fi aplicată și la analiza unor componenți ce pot fi transformați în particule încărcate.

Electroforeza s-a impus, în special, în domeniul biologic și la analiza componentilor plasmii sanguine.

Astfel, prin combinarea unor astfel de tehnologii (tipice electroforezei) cu tehnici imunologice, se poate realiza separarea și identificarea proteinelor serice.

1.9.1 Punctul izoelectric

Încărcarea electrică a particulelor biologice aflate în mediul fiziologic este rezultatul a două procese:

- disocierea unor grupări chimice aflate la exteriorul acestor particule. Astfel, de exemplu în cazul proteinelor, grupările ce sunt frecvent ionizate sunt $-\text{COOH}$ și $-\text{NH}_2$.
- absorbția unor ioni aflați în mediul fiziologic (clorul, de exemplu).

Un parametru important, ce influențează fenomenul de încărcare electrică, este pH-ul mediului în care aceste particule se află.

Pentru a analiza în continuare această influență, vom considera cazul a două din reacțiile de disociere ce au loc frecvent în cazul mai sus menționat:



Fiecare din aceste reacții se caracterizează printr-un anumit grad de disociere, α_a și α_b , al grupărilor $-\text{COO}^-$, respectiv $-\text{NH}_3^+$:

$$\alpha_a = \frac{[\text{COO}^-]}{[\text{COO}^-] + [\text{COOH}]}, \quad (1.63)$$

$$\alpha_b = \frac{[\text{NH}_2]}{[\text{NH}_2] + [\text{NH}_3^+]}, \quad (1.64)$$

și prin următoarele constante de echilibru:

$$k_a = \frac{[\text{COO}^-][\text{H}^+]}{[\text{COOH}]}, \quad (1.65)$$

$$k_b = \frac{[\text{NH}_2][\text{H}^+]}{[\text{NH}_3^+]}. \quad (1.66)$$

În urma unor transformări matematice, între aceste constante și gradul de ionizare există următoarele relații:

$$\alpha_a = \frac{k_a}{k_a + [\text{H}^+]} \quad (1.67)$$

$$\alpha_b = \frac{k_b}{k_b + [\text{H}^+]} \quad (1.68)$$

Considerând cazul unei proteine având N_a grupări $-\text{COOH}$ și N_b grupări $-\text{NH}_2$, este evident că sarcina q a acesteia este:

$$\begin{aligned} q &= [N_b (1 - \alpha_b) - N_a \alpha_a] e = \\ &= \left[N_b \frac{[\text{H}^+]}{k_b + [\text{H}^+]} - N_a \frac{k_a}{k_a + [\text{H}^+]} \right] e \end{aligned} \quad (1.69)$$

Se observă astfel că sarcina electrică a proteinei depinde de concentrația ionilor H^+ , adică de valoarea pH-ului mediului respectiv.

Astfel, la o modificare a pH-ului de la o valoare acidă la una bazică, are loc o modificare substanțială atât a valorii sarcinii, cât și a semnului ei.

Există astfel o valoare a pH-ului la care particulele nu sunt încărcate electric. Aceasta se numește punct izoelectric și este o caracteristică a particulei respective.

1.9.2 Mobilitatea electroforetică

Particulele încărcate capătă, sub influența unui câmp electric extern, E_{ext} , o

anumită viteză, ce depinde atât de particulă cât și de câmp. Viteza mișcării în câmp, numită și viteză de drift, v_d , se calculează cu relația:

$$\vec{v} = u \cdot \vec{E}_{ext} \quad (1.70)$$

unde u este mobilitatea electroforetică, pozitivă pentru $q > 0$, și negativă în caz contrar.

Considerând cazul unei particule sferice, de rază r , ce se deplasează printr-un mediu lichid – având vâscozitatea η , la un moment dat se ajunge la o stare de echilibru între forța electrostatică și forța Stokes:

$$q E_{ext} = 6\pi \eta r v_d \quad (1.71)$$

Rezultă că viteza de drift a particulelor este acum:

$$v_d = \frac{q}{6\pi\eta r} E_{ext} = u E_{ext} \quad (1.72)$$

adică

$$u = \frac{q}{6\pi\eta r} \quad (1.73)$$

Relația anterioară este aproximativă, deoarece la mișcarea în câmp, particulele în mișcare antrenează un strat de lichid – în care se găsesc și alte particule încărcate (de semn contrar,) – ce modifică astfel distribuția de câmp electric. De aceea, practic particula se mișcă într-un câmp a cărei valoare diferă de cea a câmpului aplicat din exterior, E_{ext} .

Înainte de a prezenta corecțiile aplicate formulei vitezei de drift, vom analiza fenomenele ce au loc atunci când o particulă (aflată în repaus) se găsește într-un mediu lichid.

1.9.2.1 Câmpul electric al unei particule încărcate

În paragraful anterior am prezentat câmpul și potențialul unei sarcini punctiforme. De data aceasta vom analiza cazul unei particule încărcate electric cu sarcina q și având raza a .

Dacă aceasta se află într-un mediu lichid, a cărei permitivitate electrică este ϵ_r , atunci intensitatea câmpului la suprafață este:

$$E = \frac{q}{4\pi\epsilon_0\epsilon_r} \cdot \frac{1}{a^2} = \frac{\sigma}{\epsilon_0\epsilon_r} \quad (1.74)$$

unde $\sigma = q/(4\pi a^2)$ este densitatea de sarcină electrică.

Atunci când mediul în care se găsește particula este ionic, în jurul acesteia se formează un nor de sarcină electrică (format din ioni de semn contrar particulei). Deoarece aceștia au tendința de a neutraliza sarcina q a particulei, rezultă că sarcina totală a norului este $-q$. Raza acestui nor se numește distanță de ecranare Debye, și se notează cu λ_D . Notăm că, de-a lungul acestui strat, intensitatea câmpului descrește exponențial, iar la distanțe $d \gg \lambda_D$, el poate fi chiar neglijat.

Fără a și demonstra, precizăm că distanța Debye este invers proporțională cu concentrația speciilor ionice existente în mediul lichid:

$$\frac{1}{\lambda_D^2} = \frac{e^2}{\epsilon_0\epsilon_r k_B T} \cdot \sum_i z_i^2 c_i(\infty), \quad (1.75)$$

unde k_B este constanta lui Boltzman, T - temperatura lichidului, z_i valența speciei ionice „ i “, $c_i(\infty)$ - concentrația ionilor din soluție la distanță mare ($d \gg \lambda$), ea exprimându-se în număr de particule pe unitatea de volum.

Corelată cu distanța Debye, *forța ionică* a soluției electrolitice, I , este definită prin relația:

$$I = \frac{1}{2} \sum_i z_i^2 \bar{c}_i(\infty) \quad (1.76)$$

unde $\bar{c}_i(\infty)$ este concentrația molară ($\bar{c}_i = c_i/N_A$).

Referitor la sumele ce apar în relațiile (1.75÷1.76), precizăm că ele se fac după toate speciile ionice existente în soluție.

Ținând cont de relațiile de mai sus, se obține:

$$\frac{1}{\lambda_D^2} = \frac{8\pi}{\epsilon_r} \cdot \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \cdot \frac{e}{k_B T} \cdot (N_0 e) I \quad (1.77)$$

unde N_0 este numărul lui Avogadro.

Făcând un calcul al lungimii Debye la o forță ionică $I_0 = 1 \text{ mol/l}$, se obține $\lambda_D^0 = 3.05 \cdot 10^{-8} \text{ cm}$. Astfel, în cazul în care $I \neq I_0$ se poate utiliza relația:

$$\lambda_D^0 = (3.05 \cdot 10^{-8}) / \sqrt{I} \text{ (cm)} \quad (1.78)$$

Fără a detalia, precizăm că atunci când raza particulei este mult mai mare decât λ_D , mobilitatea electroforetică se poate calcula cu relația:

$$u = \frac{\epsilon_0 \epsilon_r}{\eta} \frac{q}{4\pi \epsilon_0 \epsilon_r} \frac{1}{a} \left(\frac{1}{1 + a/\lambda_D} \right) = \frac{q}{4\pi \eta} \frac{\lambda_D}{a} \quad (1.79)$$

(s-a aproximat $1/(1+x) \approx 1/x$ dacă $x \gg 1$)

Așa cum se observă, relația obținută în acest caz diferă față de formula obținută în paragraful anterior (1.73).

În cazul în care lungimea Debye nu este mult mai mică decât raza particulei, mobilitatea electroforetică se va calcula cu relația:

$$u = \frac{\epsilon_0 \epsilon_r}{\eta} \zeta f(a/\lambda_D) \quad (1.80)$$

unde, ζ (zeta) - potențial electrocinetic sau potențialul corespunzător planului de alunecare, este în general ceva mai mic decât potențialul de la suprafața particulei $\phi(a)$ – a raza particulei considerată sferică –, iar f este așa numita funcție a lui Henry. Câteva valori ale acestei funcții, pentru diferitele valori ale raportului a/λ_D , sunt prezentate în tabelul 1-2:

Tabelul 1-2: Valori numerice - Funcția Henry

(a/λ_D)	0	0.1	1	10	10^2	10^3	∞
f	2/3	0.668	0.683	0.83	0.972	0.997	1

În aceste condiții, aproximând din nou $\zeta \approx \phi(a)$, vom obține următoarea relație de calcul a mobilității:

$$u = \frac{q}{4\pi \eta a} \cdot \frac{f(a/\lambda_d)}{1 + \frac{a}{\lambda_d}} \quad (1.81)$$

În cazul unei soluții a cărei forță ionică este $\sim 0.1N$, pentru o proteină globulară de rază $\approx 30\text{\AA}$, aflată într-un câmp electric ($\approx 1V/cm$), se obține o valoare $u \approx 10^{-5} \text{ (cm/s)} / (V/cm)$.

De aceea, o deplasare a ei de aproximativ 1cm în câmp, va necesita un timp de aproximativ 3 ore.

1.10 Reacții de oxidare și reducere

În paragraful 1.6 am văzut că, la introducerea unui electrod metalic, M , într-o soluție ce conține ioni ai acestuia, M^{n+} , la suprafață se desfășoară, preponderent, una din reacțiile:



De asemenea, între aceștia și soluție apare o diferență de potențial, a cărei valoare se calculează cu relația lui Nernst. Această diferență, numită și potențial de electrod, se poate afla prin măsurarea diferenței de potențial între electrodul de măsură și un altul, numit electrod de referință. Acesta are proprietatea că potențialul său nu depinde de concentrația ionilor din soluție, iar valoarea sa a fost aleasă, convențional, zero.

Cele două reacții ce se pot desfășura la suprafața electrodului sunt denumite de chimiști reacții de reducere (1.82) și de oxidare (1.83). Astfel, reducerea reprezintă adăugarea de electroni la o specie chimică, în timp ce oxidarea reprezintă eliminarea unor electroni.

În aceste condiții, potențialele de electrod, caracteristice celor două reacții, se vor numi potențiale de reducere, $E_{red.}$, respectiv de oxidare, $E_{oxid.}$ ($E_{red} = -E_{oxid.}$).

În cazul în care concentrația ionilor din soluție este $1M$, aceste potențiale se numesc standard și se notează cu E^0 .

De exemplu, în cazul reacției de oxidare ce are loc la suprafața unui electrod de zinc, se obține:



Ținând cont de acestea, în continuare vom face din nou o analiză a unei celule voltaice. De aceea, vom considera următoarea celulă voltaică: $Zn|Zn^{2+}(1M)||Cu^{+2}(1M)|Cu$

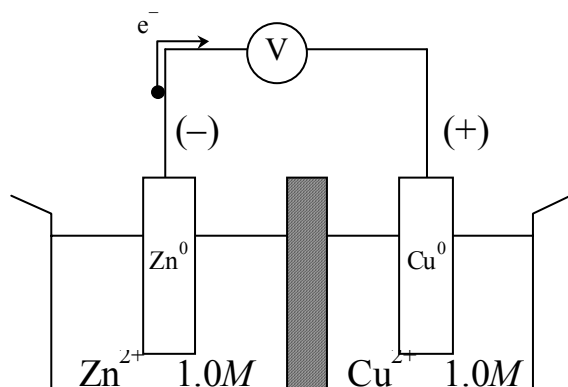


Figura 1-8: Celula voltaică $\text{Zn}|\text{Zn}^{2+}(1M)||\text{Cu}^{2+}(1M)|\text{Cu}$

Așa cum se observă, practic celula voltaică poate fi considerată ca fiind formată din două jumătăți de celulă, în fiecare având loc una din cele două reacții posibile – de oxidare sau de reducere.

Referitor la joncțiunea ce le separă, ea permite contactul electric între cele două compartimente, fără însă a avea loc un amestec substanțial al mediilor lichide.

Pentru ca în circuitul exterior să apară un curent electric și pentru ca acesta să se continue prin soluție, este clar că la unul din electrozi va trebui să aibă loc o reacție de oxidare iar la celălalt una de reducere. În cazul celulei anterior prezentate (figura 1-8), la nivelul electrozilor au loc următoarele reacții:



În aceste condiții, tensiunea electromotoare în condiții standard se obțin adunând potențialele corespunzătoare celor doi electrozi:

$$E_{\text{celulă}}^0 = 0.76 + 0.34 = 1.10V \quad (1.87)$$

Această tensiune electromotoare determină o deplasare de sarcină electrică egală cu (nF) coulombi, unde n este numărul de electroni transferați (2 pentru exemplul prezentat) iar F - numărul lui Faraday. Lucrul mecanic efectuat acum pentru deplasarea acestei sarcini este: $nF E_{\text{celulă}}^0$. Ținând cont de legătura ce există între variația potențialului Gibbs și lucrul mecanic,

$$\Delta G = -n F E^0_{\text{celulă}}, \quad (1.88)$$

pentru că reacțiile din celulă să fie spontane trebuie ca $\Delta G < 0$, adică tensiunea electromotoare a celulei să fie pozitivă ($E^0_{\text{celulă}} > 0$).

De aceea, producerea unor reacții inverse la cei doi electrozi (oxidarea cuprului, $E^0_{\text{Cu}} = -0.337V$, și reducerea zincului, $E^0_{\text{Zn}} = -0.763V$) ar duce la obținerea unei valori negative a tensiunii electromotoare, $E^0_{\text{celulă}} = -1.1V$. Evident, astfel de procese nu ar putea avea loc spontan.

Valoarea mai mare a potențialului pentru cupru arată că acesta se reduce mai ușor. În același timp, ținând cont de potențialele de oxidare pentru cei doi electrozi, $0.763V$ (Zn) și $0.337V$ (Cu) rezultă că zincul se va oxida mai ușor (având potențialul de oxidare mai mare).

De asemenea, reacțiile de la nivelul electrozilor pot fi combinate, prin eliminarea electronică, într-o singură relație:



Chimiștii numesc această reacție una de tip *redox*, iar suma dintre potențialul de reducere și cel de oxidare se numește potențial redox.

$$E^0_{\text{redox}} = E^0_{\text{oxidare}} + E^0_{\text{reducere}} \quad (1.90)$$

În cazul menționat (figura 1-8), potențialul redox este, evident, $1.1 V$.

Reacțiile prezentate anterior s-au desfășurat în condiții standard, la o temperatură de 25°C . În cazul în care condițiile experimentale se abat de la această situație, calculul potențialelor se face cu ajutorului relației lui Nernst.

Astfel, în cazul unei reacții de reducere de forma:



potențialul de reducere, E_{red} , este:

$$E_{\text{red}} = E^0_{\text{red}} - \frac{RT}{nF} \ln \frac{[Y]^\beta}{[X]^\alpha} \quad (1.92)$$

Ținând cont de această relație, modul de calcul al tensiunii electromotoare în cazul unei celule este similar cu cel prezentat anterior.

1.11 Aplicații ale fenomenelor electrochimice în domeniul medical și farmaceutic

Fenomenele electrochimice sunt utilizate frecvent în chimia analitică, la analiza cantitativă a unor substanțe lichide. De aceea, metodele ce au la bază aceste fenomene se mai numesc și *electro-analitice*.

Astfel, prin folosirea unor electrozi specifici și prin măsurarea conductivității sau a potențialelor acestor electrozi, devine posibilă determinarea concentrației substanței analizate. Prin dezvoltarea unor micro-electrozi foarte sensibili, aceste metode au devenit în ultimul timp foarte competitive. Astfel, metodele se utilizează frecvent în analizele de laborator clinic, la determinarea unor substanțe medicamentoase, sau a unor metaboliți.

Pe lângă sensibilitate, acești electrozi se remarcă și printr-o selectivitate, ei fiind anume potriviți pentru determinarea concentrației unor specii ionice (electrozi ion selectivi).

Un alt avantaj al acestor metode este și în prețul relativ mic al aparatelor, comparativ cu celelalte metode (cromatografie, spectroscopie, rezonanță magnetică).

1.11.1 Procese de oxidare și reducere

De o deosebită importanță este și cunoașterea reacțiilor redox, specifice unor medicamente aflate în stare lichidă. Deoarece desfășurarea lor influențează stabilitatea acestor medicamente, este necesară găsirea unor metode pentru a micșora viteza lor de reacție.

Un parametru ce influențează viteza acestora este pH-ul mediului în care este dizolvată substanța medicamentoasă. De exemplu, vom considera cazul reacției de oxidare a hidrochinonei, aflată într-un mediu apos:

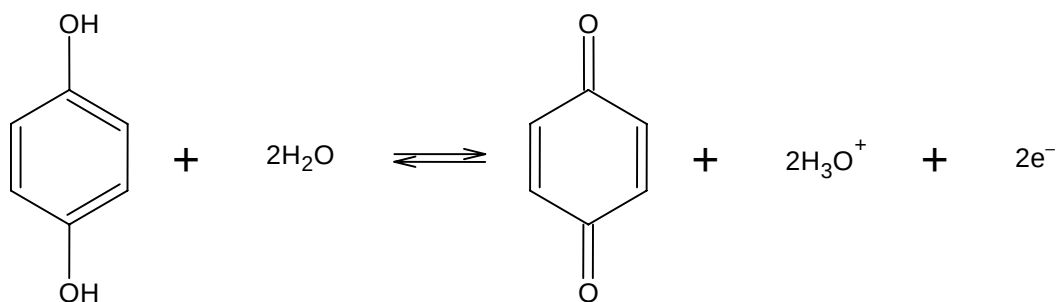


Figura 1-9: Transformarea hidrochinonei (H_2Q) în benzochinonă (Q)

Conform ecuației Nernst (în forma (1.92)), potențialul de oxidare este:

$$\begin{aligned}
 E_{oxid.} &= -E^0_{oxid.} - \frac{RT}{2F} \ln \frac{[H_3O^+]^2 [Q]}{[H_2Q]} \\
 &= -E^0_{oxid.} - \frac{RT}{2F} \ln \frac{[Q]}{[H_2Q]} - \frac{RT}{F} \ln [H_3O^+] \\
 &= -E_a^0 - \frac{RT}{F} \ln [H_3O^+] \quad (1.93)
 \end{aligned}$$

Semnul minus apare datorită considerării cazului oxidativ.

Ținând cont că viteza unei reacții de oxidare sau reducere este cu atât mai mare cu cât potențialul de oxidare sau reducere este mai mare, rezultă că pentru exemplul considerat, prin creșterea concentrației ionilor de H_3O^+ – adică prin micșorarea pH-ului, aceste reacții pot fi inhibitate.

De aceea, controlul pH-ului medicamentelor lichide este necesar pentru asigurarea stabilității acestora. Pentru multe din medicamentele de acest tip este necesară existența unor valori mici ale pH-ului.

Dintre compușii farmaceutici puternic afectați de reacțiile de oxidare și de reducere sunt: acidul ascorbic, riboflavina, vitamina K_1 , vitamina E, morfina, clorpromazina. La acestea se adaugă și grăsimile și uleiurile.

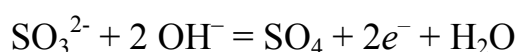
Valori ale potențialelor standard de reducere ale unor substanțe medicamentoase sunt prezentate în tabelul:

Tabelul 1-3: Potențiale standarde de reducere

	$E_0'(V)$	pH
Vitamina K1	0.363	0.20
Acidul ascorbic	0.115	5.20
	0.136	4.58
Riboflavină	-0.208	7.00
	-0.117	5.00
Efedrina	0.380	7.00
	0.791	0.29

O altă modalitate pentru a preveni oxidarea anumitor medicamente este și adăugarea unor substanțe antioxidante. Acestea se oxidează mai ușor decât substanțele pe care le protejează, consumând practic oxigenul din recipientul în care se găsește medicamentul.

Astfel, oxidarea de exemplu a ionului sulfit decurge după reacția:



Valoarea standard a potențialului de oxidare al acestei reacții este 0.93V. Aceasta înseamnă că acest ion va proteja orice medicament al cărui potențial de oxidare este mai mic decât această valoare. Și asta deoarece, în cazul mai multor reacții de oxidare, prima care se desfășoară este cea cu un potențial de oxidare mai ridicat.

2. Fenomene ondulatorii

Prin undă se înțelege o perturbație inițiată într-un punct din spațiu, numit sursa și care se propagă din aproape în aproape cu o viteză finită. În cele ce urmează ne vom referi mai ales la undele mecanice și cele electromagnetice.

Astfel, în cazul undelor mecanice, perturbația este de natură mecanică (variație a presiunii, densității, etc.), fiind astfel obligatorie existența unui mediu solid, lichid sau gazos prin care unda să se propage. De exemplu, undele sonore, sunt unde mecanice ce se propagă printr-un mediu substanțial și care sunt percepute de urechea umană. Ele constau din zone de compresiune ale mediului, care alternează în mod regulat cu zone de rarefiere.

Pe de alta parte, undele electromagnetice constau dintr-o variație a câmpului electric și magnetic, variație ce se poate propaga printr-un mediu substanțial sau chiar prin vid.

Referitor la funcțiile ce descriu aceste perturbații, matematicienii au arătat că practic orice perturbație poate fi exprimată printr-o sumă infinită de oscilații armonice, a căror frecvență variază continuu de la 0 la ∞ .

Menționăm că oscilația armonică este descrisă printr-o funcție sinusoidală de forma:

$$\psi(t) = A \sin(\omega t + \varphi_0) \quad (2.1)$$

unde: ψ este o mărime caracteristica mediului prin care unda se propaga (De ex: presiune (P), densitate (ρ), câmp electric (E), magnetic (B), deplasare, etc.);

A – amplitudinea oscilației;

ω – pulsația oscilației;

și φ_0 – faza inițială.

De asemenea argumentul funcției sinus, adică $(\omega t + \varphi_0)$ se numește faza unde.

O altă mărime caracteristică oscilației armonice este și perioada, T , definită ca intervalul de timp după care mărimea Ψ va avea aceeași valoare.

$$\psi(t) = \psi(t + T) \quad (2.2)$$

Din caracterul sinusoidal al funcției, rezultă:

$$T = 2\pi/\omega \quad (2.3)$$

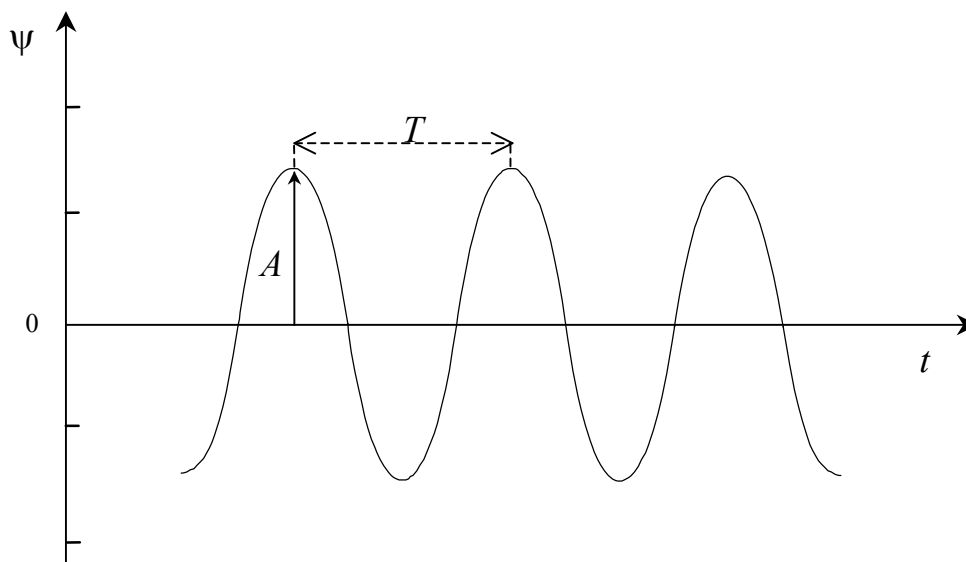


Figura 2-1: Oscilația armonică temporală sub formă sinusoidală

Cu alte cuvinte, perioada reprezintă timpul în care are loc o oscilație completă, iar numărul de oscilații complete ce au loc într-o secundă se numește frecvență:

$$\nu = 1/T \quad (2.4)$$

În continuare vom urmări modul în care o perturbație sinusoidală, inițiată în sursa de oscilație se propaga din aproape în aproape.

Considerând originea sistemului de referință în punctul în care se găsește sursa, vom exprima valoarea mărimi Ψ într-un punct P aflat la o distanță r . Referitor la forma sursei, vom neglija dimensiunile ei, putând considerând-o ca fiind punctiformă.

Analizând cazul undelor mecanice, perturbația Ψ inițiată în sursă se transmite particulelor învecinate, din aproape în aproape, astfel încât oscilația în P diferă în general prin amplitudine. Concomitent are loc și o întârziere a mișcării oscilatorii, datorită timpului necesar ca unda să se propage din sursă în punctul P. De aceea faza undei va fi $\omega(t - t_P) + \varphi_0$ unde $t_P = r/\nu$, cu ν viteza de propagare a undei prin mediul respectiv.

În aceste condiții, perturbația din P este descrisă de ecuația:

$$\psi(r, t) = A(r) \sin [\omega(t - r/v) + \varphi_0] \quad (2.5)$$

Se observa că, la un moment de timp dat, toate punctele aflate la aceeași distanță r de sursă au aceeași fază.

Cu alte cuvinte, aceste puncte vor avea aceeași valoare a perturbației. De aceea aceste puncte se situează pe suprafețe sferice, cu centrul în S (sursă), aceste unde numindu-se *armonice sferice*, iar suprafețele respective *suprafețe de fază constantă*. În același timp cea mai depărtată suprafață de fază se numește *frontul unde* și reprezintă distanța maximă față de sursă la care s-a propagat oscilația inițială.

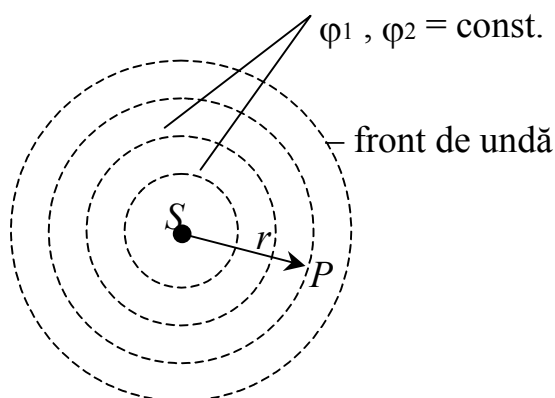


Figura 2-2: Propagarea undelor sferice

Dacă sursa de oscilație are dimensiuni mari sau dacă punctul de observație P se găsește la distanță mare față de aceasta, atunci suprafețele de fază constantă pot fi considerate ca fiind plane, caz în care spunem că există o undă armonică plană, descrisă de ecuația:

$$\psi(x, t) = A \sin [\omega(t - x/v) + \varphi_0] \quad (2.6)$$

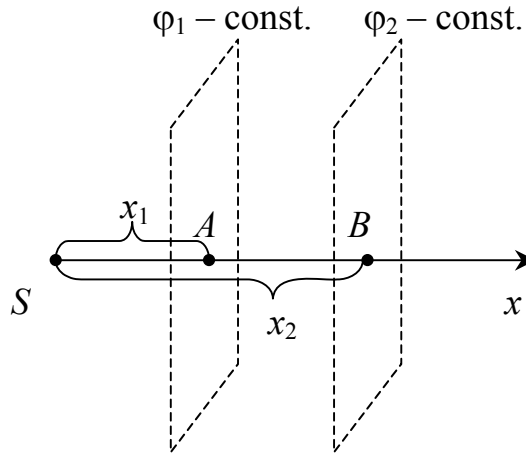


Figura 2-3: Propagarea undelor plane

În expresia anterioară s-a considerat că unda se propaga de-a lungul axei ox cu viteza v . Așa cum se observă, suprafețele de fază sunt plane, perpendiculare pe direcția de propagare.

Toate punctele aflate în același plan, situat la distanța x de sursă, sunt caracterizate prin aceeași fază și amplitudine de oscilație.

Ținând cont de relația (2.3), perturbația ψ devine:

$$\begin{aligned}\psi(x, t) &= A(x) \sin \left[2\pi \left(\frac{t}{T} - \frac{x}{vT} \right) + \varphi_0 \right] = \\ &= A(x) \sin \left[2\pi \left(\frac{t}{T} - \frac{x}{\lambda} \right) + \varphi_0 \right]\end{aligned}\quad (2.7)$$

unde $\lambda = v \cdot T$ (2.8)

Produsul $v T$, ce apare în urma acestui calcul, se numește *lungime de undă*, λ . Această mărime este o caracteristică esențială a undelor, ea reprezentând distanța parcursă de frontul de undă într-un timp egal cu perioada de oscilație.

O altă interpretare a acestei mărimi este și distanța de-a lungul axei de propagare dintre două puncte, ce au același valoare a perturbației.

$$\Psi(x) = \Psi(x + \lambda) \quad (2.9)$$

Cu alte cuvinte, unda se caracterizează atât printr-o periodicitate temporară T , cât și una spațială, λ .

$$\psi(x, t) = \psi(x, t + T) \quad (2.10)$$

$$\Psi(x, t) = \Psi(x + \lambda, t) \quad (2.11)$$

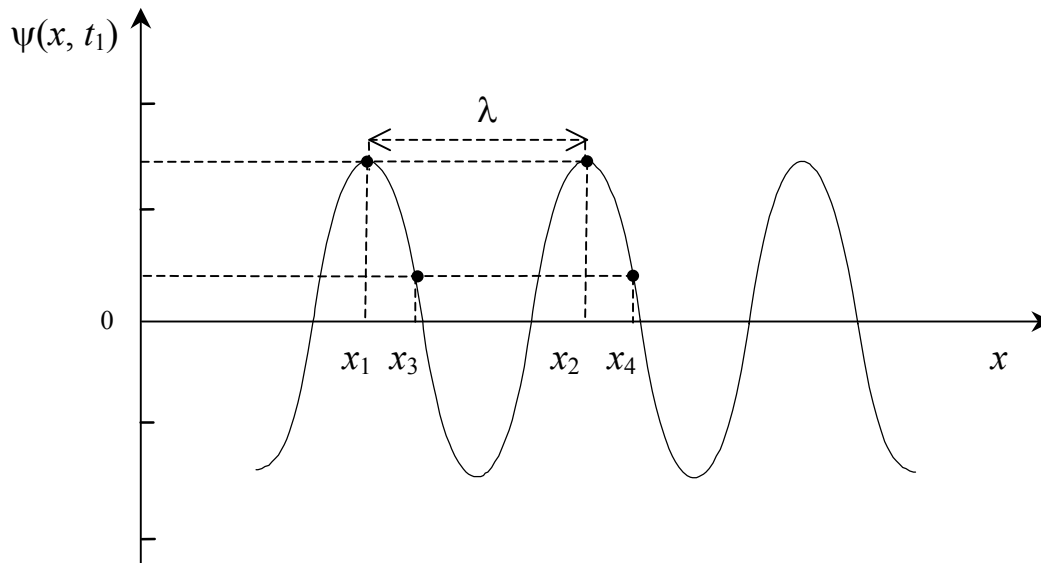


Figura 2-4: Variația, de-a lungul axei de propagare ox , a perturbației ψ , la momentul arbitrar de timp, t_1 : $\psi(x_1, t_1) = \psi(x_2, t_1)$; $x_2 - x_1 = \lambda$; $\psi(x_3, t_1) = \psi(x_4, t_1)$; $x_4 - x_3 = \lambda$

Astfel, dacă perioada de oscilație (T) sau frecvența (ν) (2.4) sunt caracteristici ale sursei de oscilație, lungimea de undă λ , legată de viteza de propagare (2.8), înglobează și caracteristici ale mediului prin care unde se propagă.

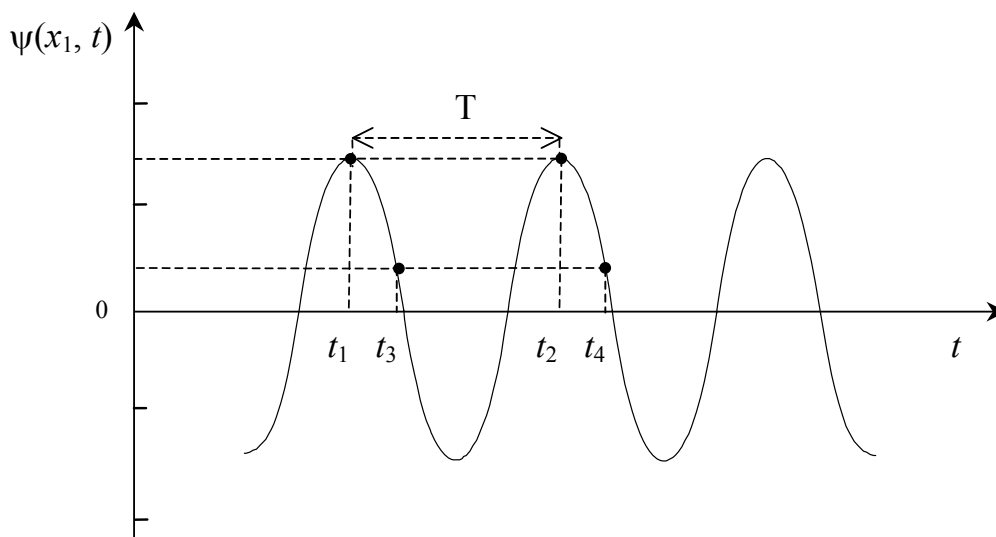


Figura 2-5: Variația în timp a perturbației într-un punct oarecare, x_1 : $\psi(x_1, t_1) = \psi(x_1, t_2)$; $t_2 - t_1 = T$; $\psi(x_1, t_3) = \psi(x_1, t_4)$; $t_4 - t_3 = T$

Referitor la perturbația transmisă, precizăm că mărimea Ψ poate fi scalară sau vectorială. De exemplu, în cazul propagării undelor sonore prin aer, Ψ ar putea fi

presiunea sau densitatea straturilor de aer. Aceste mărimi fiind scalare, avem de a face cu o undă scalară. Există situații în care perturbațiile sunt de natură vectorială, cum este cazul mărimilor $\vec{E}$ sau $\vec{B}$ ce caracterizează unda electromagnetică. De aceea, o astfel de undă se numește vectorială.

O caracteristică a undelor vectoriale este și direcția de oscilație a perturbației vectoriale. Astfel dacă vectorul oscilează paralel cu direcția de propagare, unda se numește longitudinală, iar dacă oscilația are loc perpendicular pe aceeași direcție (de propagare), unda se numește transversală.

Apare astfel un nou element definitoriu și anume planul de oscilație. Dacă acest plan nu se modifică în timpul propagării, unda se numește plan polarizată.

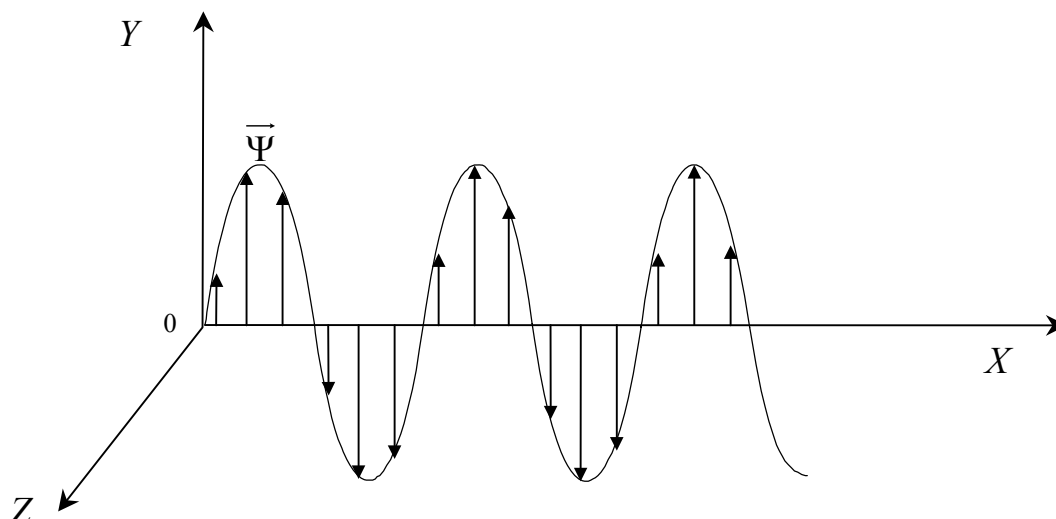


Figura 2-6: Unda plan polarizată, în care perturbația $\vec{\Psi}$ oscilează în același plan (XOY) ce conține direcția de propagare

Dacă în timpul propagării perturbația $\vec{\Psi}$ își schimbă direcția de oscilație, astfel încât extremitatea vectorului descrie un cerc, se spune că unda este polarizată circular. În acest caz frecvența undei corespunde frecvenței de rotație a vectorului $\vec{\Psi}$.

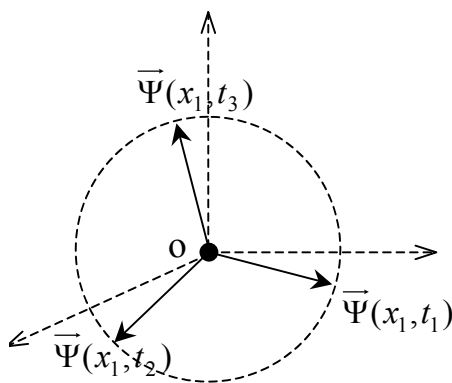


Figura 2-7: Unda polarizată circular, în care perturbația $\vec{\Psi}$ descrie un cerc situat într-un plan perpendicular pe direcția de propagare

În funcție de sensul mișcării, dacă rotația vectorului $\vec{\Psi}$ se face spre dreapta, avem polarizare *dextrogiră*, iar în caz contrar *levogiră*.

Ținând cont de acestea, se poate arăta că o undă plan polarizată poate fi obținută prin compunerea a două componente polarizate circular, una levogiră, iar cealaltă dextrogiră, ce se rotesc cu aceeași frecvență.

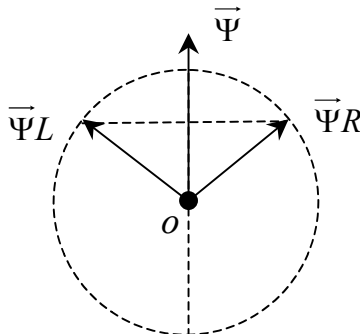


Figura 2-8: Unda plan – polarizată, ca o compunere de două unde circular polarizate, levogir respectiv dextrogir

2.1 Interferență

Nedorind o detaliere exclusivă (aceste noțiuni depășind interesul acestei lucrări), se poate afirma că fenomenul de compunere a două sau mai multe unde, care se întâlnesc într-un punct din spațiu, se numește *interferență*. Astfel, dacă undele ce se întâlnesc sunt în fază, efectul lor se cumulează iar fenomenul este constructiv, iar dacă ele sunt în opoziție de fază, efectul lor este distructiv putând fii chiar anulat.

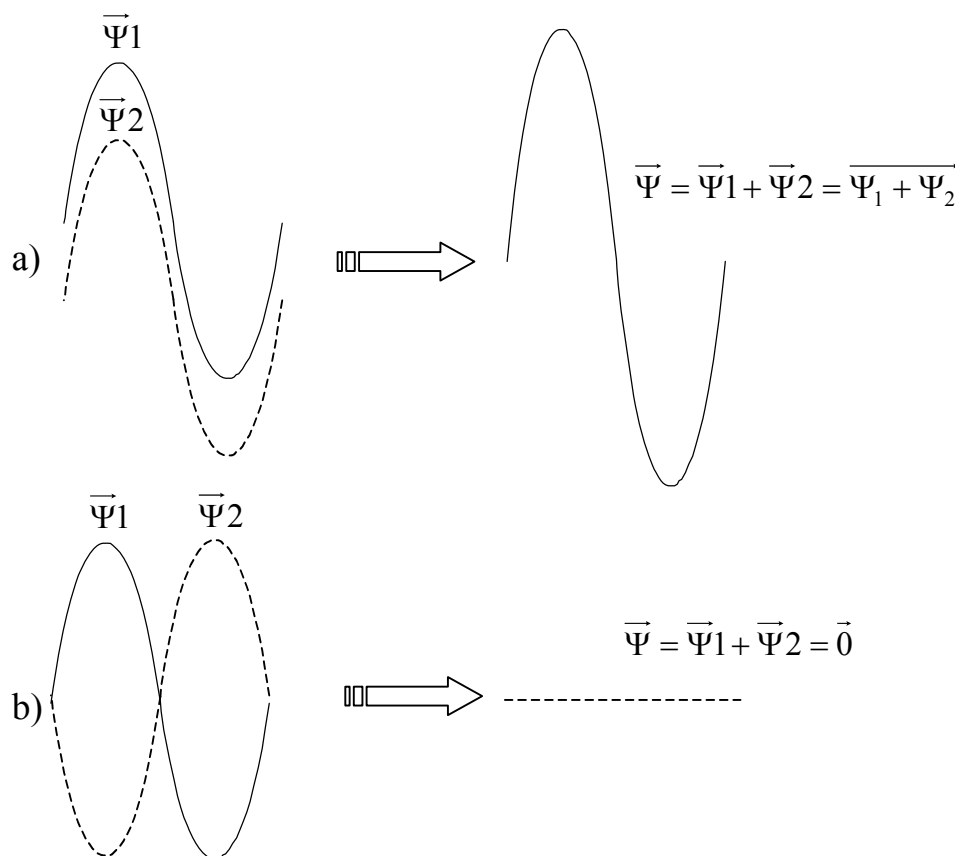


Figura 2-9: Compunerea undelor aflate (cazuri limită): a) în fază – constructiv; b) în opoziție de fază – distructiv

Fenomenele de difracție apar atunci când în calea undelor exista diverse discontinuități ale mediului, ca de exemplu prezența unor obstacole.

La baza acestui fenomen stă principiul lui Huygens, conform căruia orice punct al unui front de undă poate fi considerat ca o sursă secundară punctiformă. Suprafața înfășurătoare a acestor unde secundare reprezintă o suprafață de fază constantă a undei primare. Pentru a urmării modul de aplicare al principiului, să considerăm cazul unei unde sferice, emisă de o sursă punctiformă aflată în S. Considerând că la momentul de timp t frontul undei este S_1 , noul front de undă S_2 la momentul de timp $t + \Delta t$ reprezintă înfășurătoarea fronturilor undelor secundare emise de punctele situate pe S_1 .

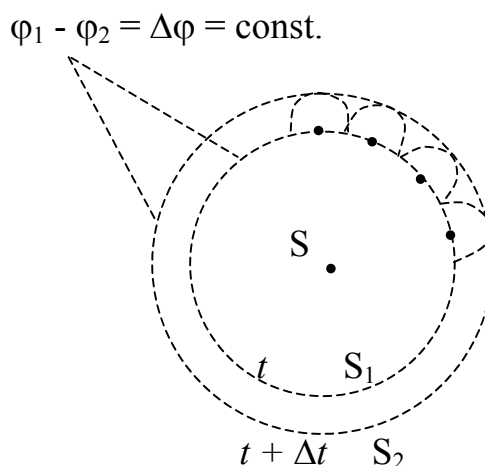


Figura 2-10: Propagarea undelor sferice, conform principiului lui Huygens: S_1 – frontul undeii la momentul t ; S_2 – frontul undeii la momentul undeii $t + \Delta t$

Fenomenul se întâlnește și atunci când undele întâlnesc în calea lor deschideri sub forma unor fante (practicate) într-un paravan.

Atunci când, de exemplu, frontul unei unde plane ajunge în dreptul unor astfel de deschideri (de dimensiuni comparabile cu lungimea de undă a radiației folosite!), conform principiului enunțat anterior, apar o serie de „noi surse“ de unde sferice, ce explică apariția – în spatele fantelor – a unui sistem de maxime și minime ale intensității radiației utilizate, rezultate tocmai prin compunerea „noilor unde“.

2.2 Fenomene magnetice

2.2.1 Introducere

Aceste fenomene au fost puse în evidență încă din antichitate, prin descoperirea unor minerale – *magnetite* (oxid de fier sub forma de cristale). Ele au proprietatea de a atrage obiecte mici din fier, aflate în imediata lor apropiere.

Aceasta înseamnă că magnetita manifestă, în spațiul din jurul său, anumite proprietăți și se spune că această substanță creează un câmp magnetic.

De asemenea, s-a observat că acest câmp este mai puternic în apropierea unor (două) domenii de pe aceste cristale – numite *poli magnetici*. Folosind substanțe care conțin fier, cobalt sau nichel, s-au putut construi artificial *magneți*.

Astfel, un magnet de dimensiuni mici, care se poate roti în jurul unei axe verticale,

se numește ac magnetic. Dacă în vecinătatea unui magnet este adusă pilitură de fier, se constată că ea se distribuie de-a lungul unor linii curbe închise, numite linii de câmp magnetic.

Aducând un ac magnetic în diverse puncte din apropierea unui magnet permanent, se constată că el se orientează după direcția tangentă la aceste linii. Aceste observații experimentale au permis descrierea câmpului magnetic printr-o mărime vectorială, numită intensitatea câmpului magnetic, $\vec{H}$ ($[H]_{S.I.} = A/m$).

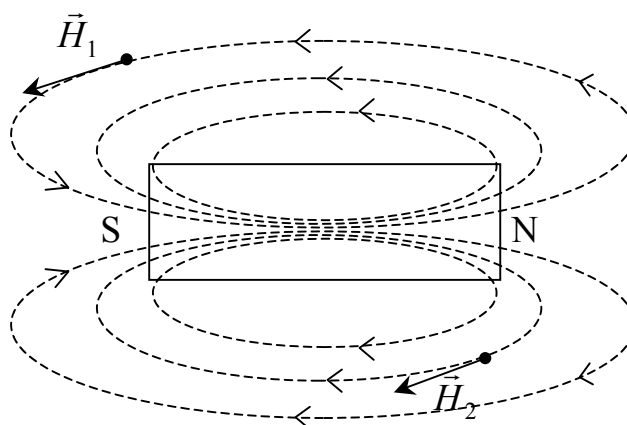


Figura 2-11: Liniile de câmp magnetic într-un magnet permanent (ies, la exterior, din polul Nord și intră în polul Sud); sunt figurați cei doi poli ai magnetului, dar și intensitatea câmpului magnetic, tangentă la liniile de câmp

Frecvent, pentru aprecierea intensității câmpului magnetic, se folosește și inducția magnetică, a cărei formulă, în vid, se scrie:

$$\vec{B} = \mu_0 \cdot \vec{H} \quad (2.12)$$

unde $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} H/m$ (Henry/metru) este permeabilitatea vidului.

Fără a detalia, aprofundarea noțiunilor magnetice depășind interesul acestei cărți, precizăm că un câmp magnetic poate fi obținut și la trecerea unui curent electric printr-un conductor.

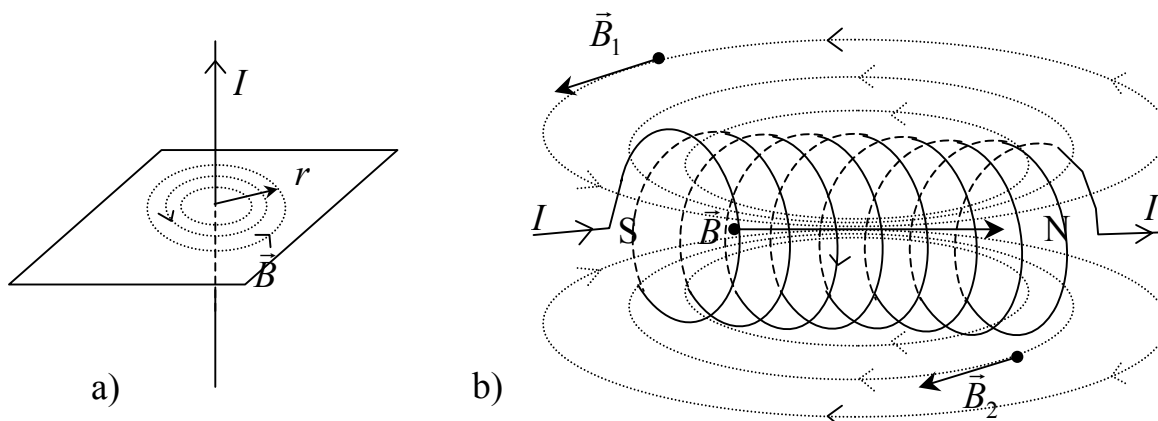


Figura 2-12: Liniile de câmp magnetic în jurul unui conductor liniar lung, (a), sau solenoid (electromagnet) (b) parcurse de curent electric. Sensul acestora este dat de regula burghiului drept

În cazurile descrise în figura (2-12) modulul inducțiilor câmpului magnetic se calculează (– direcția este tangentă la liniile de câmp iar sensul este dat de regula burghiului drept,) cu formulele, scrise în cazul vidului:

$$\text{a) } B = \frac{\mu_0 I}{2\pi r} \quad (2.13)$$

(r fiind distanța față de conductor, I intensitatea curentului ce-l parcurge.)

$$\text{b) } B = \frac{\mu_0 n I}{2l} \quad (2.14)$$

(n fiind numărul de spire ce intră în alcătuirea solenoidului, I intensitatea curentului ce-l parcurge; formula este valabilă doar pentru intensitatea câmpului magnetic (uniform) din interiorul solenoidului - vezi figura (2-12).)

2.2.2 Substanța în câmp magnetic

Un contur circular, de diametru mic, parcurs de curent electric, de intensitate I , se comportă ca un magnet, el fiind numit *dipol* magnetic.

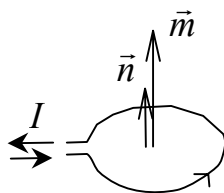


Figura 2-13: Dipolul magnetic

Acesta se caracterizează prin momentul de dipol magnetic, definit prin relația:

$$\vec{m} = I \cdot \vec{S} = IS \cdot \vec{n}, \quad (2.15)$$

unde S este suprafața conturului iar $\vec{n}$ vectorul normal la contur (regula burghiului drept, în funcție de sensul intensității). Schimbând sensul curentului, se va schimba și sensul dipolului magnetic.

Prin analogie cu câmpul electric, un astfel de moment, la introducerea într-un câmp magnetic de intensitate $\vec{H}$, se orientează în sensul câmpului. Energia potențială de interacțiune cu câmpul este:

$$U_p = -\mu_0 \vec{m} \cdot \vec{H} \quad (2.16)$$

Introducând diverse substanțe în câmp magnetic, s-a constatat că ele se comportă în mod diferit. Astfel, unele sunt atrase puternic în câmp, în timp ce asupra altora influența câmpului este nesemnificativă.

Explicarea magnetizării se face prin considerarea că în atomi și molecule există curenți electrici locali, datorati mișcării electronilor, curenți ce determină existența unor momente magnetice atomice.

În absența unui câmp magnetic, aceste momente magnetice sunt distribuite, datorită agitației termice, în mod haotic, astfel încât câmpul magnetic produs de ele se anulează, sau, cu alte cuvinte, aceste corpuri sunt nemagnetizate.

În prezența unor câmpuri magnetice, în unele cazuri aceste momente se aliniază paralel, contribuind astfel la crearea unui câmp magnetic suplimentar. Fenomenul se numește magnetizare, din aceasta categorie făcând parte substanțele *feromagnetice* (Fe, Co, Ni).

O altă categorie de substanțe, la introducerea în câmp, determină obținerea unui câmp magnetic de sens contrar celui aplicat – acestea numindu-se substanțe *diamagnetice*. Există și o categorie cu proprietăți intermediare, numite *paramagnetice*.

2.3 Unde electromagnetice

Orice câmp electric, variabil în timp, produce un câmp magnetic variabil ale căror

linii sunt închise.

Pe de alta parte, conform legii inducției electromagnetice, un câmp magnetic variabil în timp, produce la rândul sau un câmp electric variabil, ale cărui linii sunt de asemenea închise.

Acest ansamblu, format din cele doua câmpuri care se generează reciproc și care se propagă în spațiu cu o viteză finită, se numește *câmp electromagnetic*.

Precizam că acest câmp poate fi generat și se poate propaga și în vid, cu o viteză ce coincide cu viteza luminii, $c = 3 \cdot 10^8 \text{ m/s}$.

Pentru un mediu oarecare, viteza de propagare este

$$v = \frac{c}{\sqrt{\epsilon_r \cdot \mu_r}} = \frac{c}{n} \quad (2.17)$$

unde ϵ_r și μ_r sunt permitivitatea electrică relativă respectiv permeabilitatea magnetică relativă a mediului, iar n este așa numitul indice de refracție. Deoarece intensitatea câmpului electric și magnetic sunt mărimi vectoriale, acest câmp este vectorial, el fiind de fapt transversal. De fapt vectorii $\vec{E}$ și $\vec{B}$ și viteza de propagare $\vec{v}$ sunt reciproc perpendiculari, alcătuind un triedru drept.

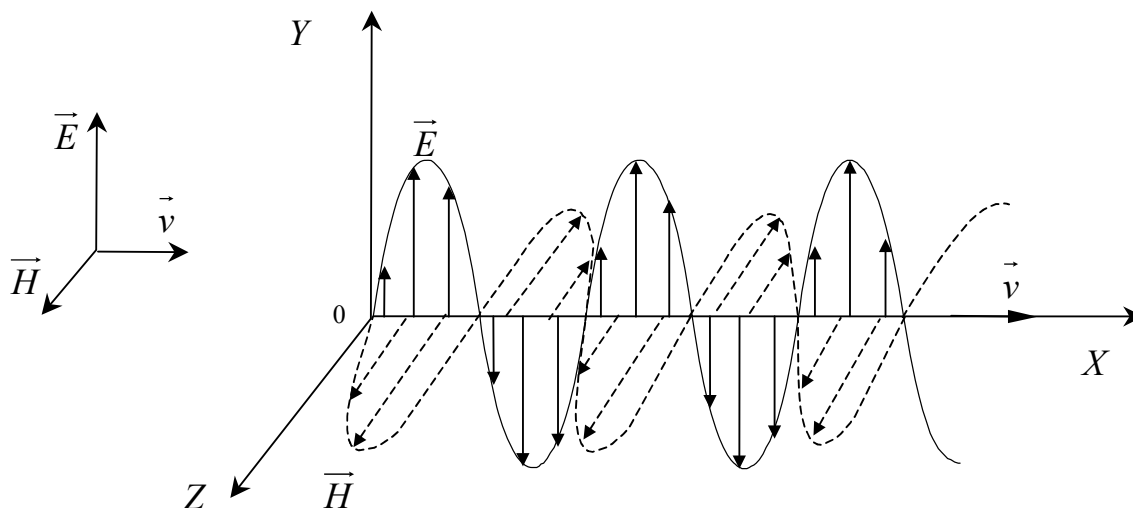


Figura 2-14: Propagarea unei unde electromagnetice

2.3.1 Clasificarea undelor electromagnetice

Undele electromagnetice au un domeniu foarte larg al frecvențelor sau al

lungimilor de undă. În același timp, ținând cont de ipoteza emisă de Einstein (1909) și confirmată experimental, conform căreia un camp electromagnetic monocromatic (cu aceeași lungime de undă) poate fi considerat ca fiind format din fotoni de energie

$$E = h \cdot \nu = c / \lambda \quad (2.18)$$

câmpul electromagnetic este adesea numit și radiație electromagnetică.

De aceea, o clasificare a undelor se face după domeniul lungimilor de undă sau energiei, astfel (figura 2-15):

- *unde radio* sau unde hertziene, după numele fizicianului care le-a studiat Hertz. Domeniul de lungimi de undă al acestora este cuprins între $3 \cdot 10^4 \div 0.3 \text{ m}$. Sunt generate de circuite oscilante și se folosesc în telecomunicații, fiind împărțite în: unde lungi ($30\text{km} \div 750\text{m}$), unde medii ($750\text{m} \div 50\text{m}$) unde scurte ($50\text{m} \div 10\text{m}$) și ultrascurte ($10\text{m} \div 0.3\text{m}$).

- *microundele* cu lungimi de undă cuprinse în intervalul $0.3 \text{ m} \div 0.001 \text{ m}$, se utilizează în radiolocație cât și în unele metode de analiză a structurii atomilor sau moleculelor.

- *radiația infraroșie* se întinde de la $0,001\text{m}$ la $7.5 \cdot 10^{-7} \text{ m}$. Ea se obține în special ca urmare a proprietății corpurilor încălzite de a emite radiație termică și este împărțită la rândul ei în 3 subdomenii: NIR, MIR și FIR – vezi figura 2-15.

- *radiații luminoase* (spectrul vizibil), cuprinse în intervalul $400 \div 750 \text{ nm}$, sunt obținute în urma descărcărilor electrice în gaze sau ca urmare a radiației termice a corpurilor incandescente.

Ochiul omenesc este sensibil la aceasta radiație, sensibilitatea maximă fiind situată în jur de 589nm . Această lungime de undă corespunde radiației galbene. Radiațiile monocromatice din acest domeniu spectral produc diferite senzații de culoare. Ansamblul tuturor acestor radiații determină senzația de alb, percepută de ochi. Aceeași senzație este percepută și prin amestecarea a doua sau mai multe lungimi de unda (culori) numite și culori complementare: roșu - verde; galben - indigo; violet - verde, galben; albastru - galben; verde, albastru - portocaliu; albastru, verde - roșu. În ceea ce privește culoarea corpurilor, menționam că un corp ce reflectă

uniform toate lungimile de unda va apare alb. El apare însă colorat atunci când unele radiații sunt absorbite, iar altele sunt reflectate. În general culoarea ce se observă este complementara radiațiilor absorbite.

- *radiațiile ultraviolete* sunt generate în urma descărcărilor electrice luminoase și au un domeniu al lungimilor de unda cuprins între $60 \div 400nm$.

- *radiațiile X* sunt produse în tuburi speciale de raze X, în urma bombardării cu electroni puternic accelerați pe un anticatod. Domeniul de lungimi de undă al acestor radiații este $10^{-3}nm \div 60nm$.

- *radiații γ* sunt de natură nucleară și se obțin în urma proceselor de dezintegrare radioactivă, a proceselor de fisiune și fuziune nucleară, etc. Lungimea de unda a acestora este $10^{-14} \div 10^{-10}m$.

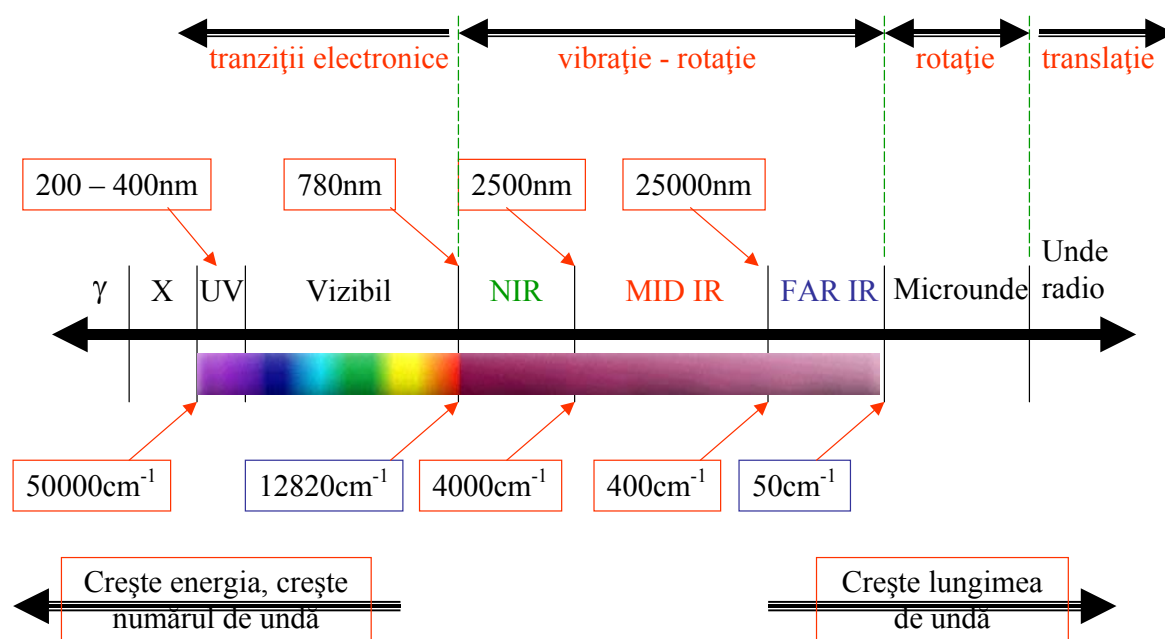


Figura 2-15: Domenii spectrale pentru radiațiile electromagnetice. Clasificare în funcție de variația energiei (frecvență / număr de undă) respectiv a lungimii de undă.

Ca mărimi de clasificare spectrale aminteam energia, E , lungimea de undă, λ , numărul de undă $\tilde{\nu}$ și frecvența ν . Legătura dintre aceste mărimi este:

$$E = h\nu = h \frac{1}{T} \text{ (J)}; \tilde{\nu} = \frac{1}{\lambda} \text{ (cm}^{-1}\text{)}; \lambda = c \frac{1}{\nu} \text{ (nm)} \quad (2.19)$$

unde h – constanta lui Planck iar T – perioada de oscilație a undei (electromagnetice) respective.

Acestea se aleg în funcție de ordinul de mărime al domeniului spectral dorit. De exemplu spectrul γ , X, UV și vizibil este caracterizat cu ușurință de λ (nm), cel infraroșu de $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) iar microundele sau undele radio de frecvență, ν (M÷Ghz, etc).

2.4 Polarizarea luminii. Aplicații

Ținând cont că senzația luminoasă este dată de câmpul electric $\vec{E}$, acesta numindu-se și vector luminos, polarizarea luminii se va referii la direcțiile de oscilație ale acestui vector.

La trecerea atomului dintr-o stare energetică superioară într-una inferioară, lumina emisă (numită și undă elementară) este plan polarizată, adică oscilațiile acestui vector au loc într-un singur plan.

Pe de alta parte, planurile de oscilație ale undelor elementare, emise de diverși atomi, au direcții oarecare, astfel încât lumina ce rezultă nu are un plan de polarizare specific.

Cu alte cuvinte, lumina naturală nu este polarizată, oscilațiile vectorului luminos având loc după direcții haotice. Ținând cont că există diverse aplicații ce necesită utilizarea luminii polarizate, s-a căutat găsirea unor mijloace de obținere a acesteia. Dintre acestea, cele mai des utilizate sunt polarizarea prin reflexie, refracție și birefringență.

2.4.1.1 Polarizarea prin reflexie

Experimental s-a constatat că atunci când o rază de lumină este incidentă pe interfața dintre două medii transparente, este reflectată sub un unghi egal cu cel de incidență (legea reflexiei). În același timp, lumina reflectată este parțial polarizată.

Există un anumit unghi de incidență pentru care polarizarea luminii reflectate este totală. Acest unghi se numește Brewster și verifică relația:

$$\text{tg } i_B = n = n_2 / n_1 \quad (2.20)$$

Această condiție se obține atunci când raza reflectată este perpendiculară pe cea refractată.

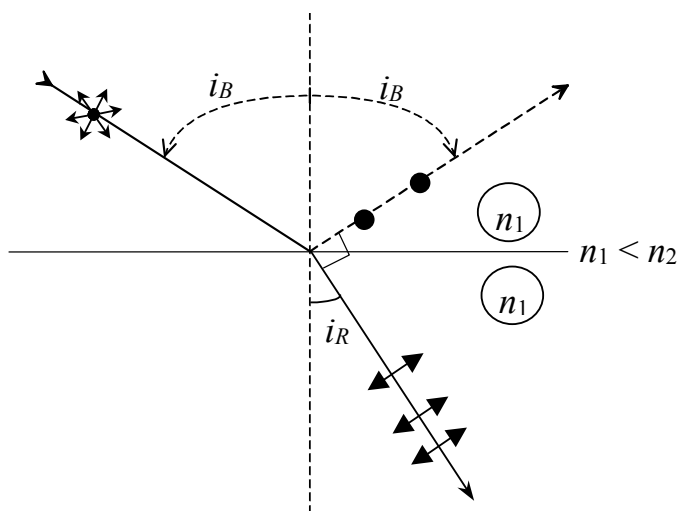


Figura 2-16: Reflexia brewsteriană

Referitor la planul de polarizare al razei reflectate, precizăm că el este perpendicular pe planul de incidență (planul format de raza incidentă și de normala la interfață).

2.4.1.2 Polarizarea prin refracție

Precizăm că raza refractată se caracterizează printr-un anumit grad de polarizare, prin care oscilațiile vectorului luminos au loc paralel cu planul de incidență. Spre deosebire de raza reflectată, în nici un caz nu se va obține o polarizare totală a acestei raze. Totuși, pentru o incidență ce verifică relația (2.20), gradul de polarizare este maxim, astfel încât, prin traversarea unei serii de lame paralele, acest grad va fie mult îmbunătățit.

2.4.1.3 Birefringența

Fenomenul se observă la trecerea luminii prin medii anizotrope, ale căror proprietăți depind de orientarea vectorului câmpului electric. Astfel, una dintre proprietățile ce depind de direcția de propagare a luminii este viteza. Cu toate acestea, există, în astfel de medii, una sau două direcții, de-a lungul cărora viteza de propagare nu depinde de orientarea vectorului luminos. Ele se numesc axe optice.

În funcție de numărul acestor axe, astfel de cristale sunt denumite uniace (cele care cristalizează în sistemul pătratic, hexagonal sau romboedric) și biace

(monoclinic, triclinic, ortorombic).

Atunci când o rază luminoasă este incidentă pe suprafața unui astfel de cristal se constată producerea a doua raza incidente: - una din raze respectă legea refracției și se numește raza ordinară (O), iar cealaltă se abate de la această lege, numindu-se rază extraordinară (E). Fenomenul se numește birefrință, iar astfel de cristale se numesc birefringente. Definind drept plan principal, planul format din axa optică a cristalului și raza incidentă, se constată:

- *raza ordinară* se găsește în planul de incidență, iar vectorul luminos este perpendicular pe planul principal. Adică, cu alte cuvinte, această rază este polarizată total.
- *vectorul luminos* al razei extraordinare oscilează în planul principal.

Din aceste observații experimentale rezultă că orice rază nepolarizată ce intră într-un cristal birefringent, este descompusă în două raze polarizate total.

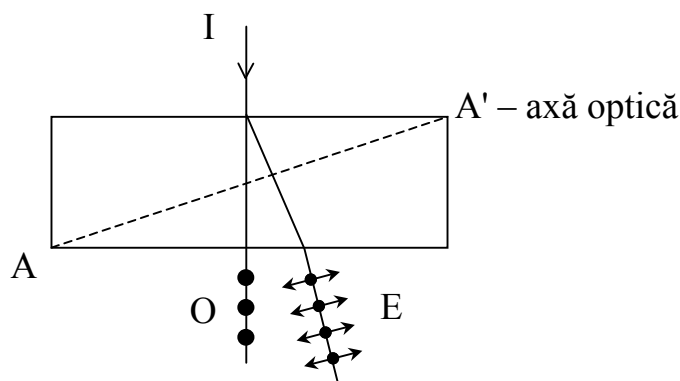


Figura 2-17: Mersul razei de lumină printr-un cristal birefringent

Aceste cristale sunt folosite la polarizarea luminii, ele prezentând avantaje față de metodele prin reflexie sau refracție. Principalul dezavantaj al acestora este însă divergența foarte mică dintre cele două raze, ceea ce face ca utilizarea lor simultană să fie dificilă. De aceea au fost realizate dispozitive ce suprimă una din raze.

Cea mai des utilizată este prisma lui Nicol, sau simplu Nicol, ce suprimă raza ordinară.

Un nicol este obținut din două lamele de spat de Islanda, ce sunt lipite cu balsam

de Canada.

2.4.1.4 Polarizarea rotatorie

Există o categorie de substanțe, numite optic active, ce au proprietatea de a roti planul de polarizare al luminii, atunci când ele sunt străbătute de o rază plan polarizată.

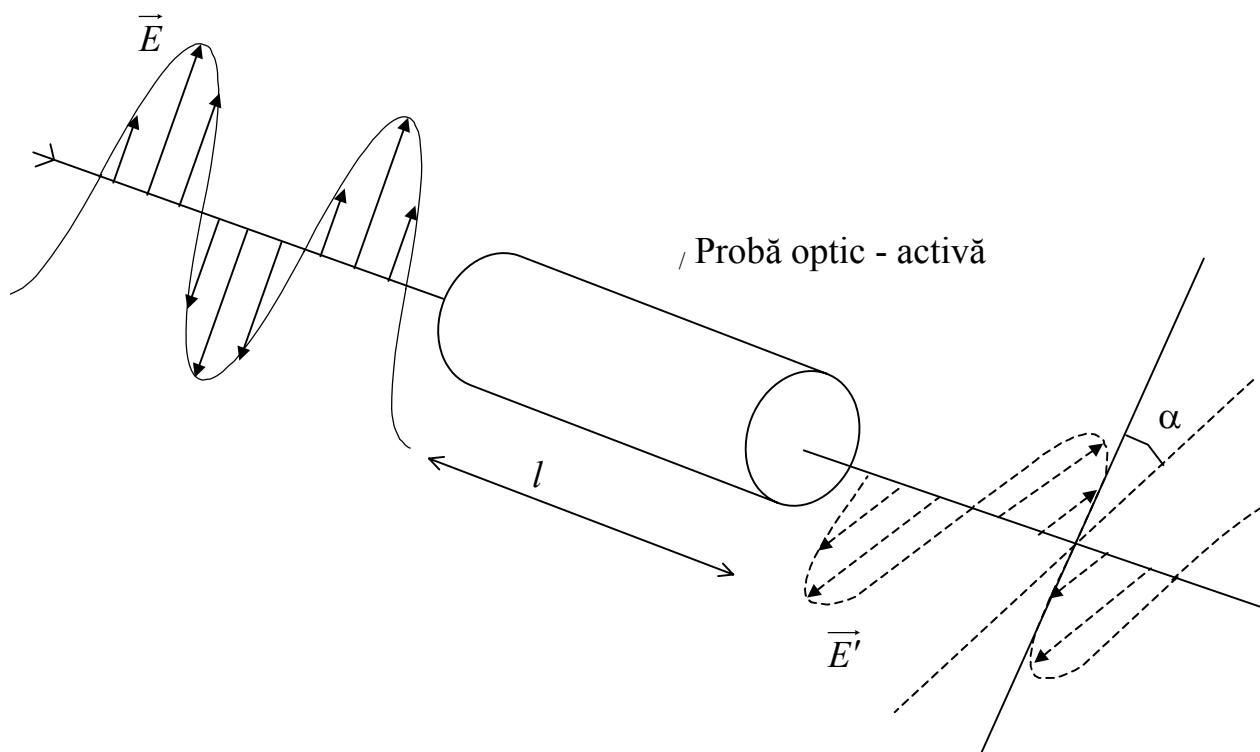


Figura 2-18: Rotirea planului de polarizare de către un mediu optic - activ

Fenomenul se numește polarizare rotatorie, unele substanțe rotind planul de polarizare spre stânga (levogire), iar altele spre dreapta (dextrogire).

Menționăm că stabilirea semnului de rotație se face prin observarea luminii ce vine de la sursa și trece prin substanță.

Explicarea fenomenului se face presupunând că radiația incidentă pe probă (linear polarizată) poate fi considerată ca fiind formată din două componente polarizate circular: una, ce se rotește spre dreapta planul de polarizare (dextrogir), iar alta ce-l rotește spre stânga. Frecvențele de rotație ale acestor componente sunt egale cu frecvența radiației luminoase utilizate. Dacă indicii de refracție ai acelor două

componente (n_d , n_l) sunt egali, vitezele de propagare prin acestea vor fi de asemenea egale. De aceea, ele vor fi în permanență în fază, astfel încât, prin combinarea lor va rezulta o undă situată în același plan cu cea incidentă. Adică, cu alte cuvinte, nu are loc rotirea planului de polarizare, fenomen observat în mediile optic inactive. Cu totul altfel stau lucrurile în mediile optic active, în care indicii de refracție și implicit vitezele de propagare ale celor două componente sunt diferite. În aceste condiții, unghiul α , de rotire al planului de polarizare, verifică relația:

$$\alpha = \frac{\pi}{\lambda} (n_l - n_d) d \quad (2.21)$$

Astfel, atunci când $n_l > n_d$, adică viteza razei „dextro“ este mai mare, aceasta se va propaga mai repede, iar substanța va fi dextrogiră ($\alpha > 0$). În caz contrar substanța este levogiră ($\alpha < 0$).

Formula prezentată anterior poate fi adusă în general sub forma:

$$\alpha = [\alpha] l d \quad (2.22)$$

unde d este densitatea probei, $[\alpha]$ - rotația specifică și l - lungimea probei.

Această relație este folosită în chimia analitică la determinarea concentrației soluțiilor lichide.

Pe de altă parte, rotația specifică fiind o caracteristică a fiecărui compus, ea este folosită drept criteriu pentru stabilirea gradului de puritate al unor compuși. Dispozitivul ce are la baza acest principiu se numește polarimetru și este descris pe larg în caietul de lucrări practice.

3. Noțiuni de atomică

3.1 Introducere

Modul de constituire a materiei a reprezentat o veche preocupare a oamenilor de știință din toate timpurile. Viziunea asupra acesteia a fost extrem de diversă, bazată la început pe intuiție, și cristalizată încetul cu încetul la un nivel foarte bine fundamentat teoretic. Oricum, cert este că, încă din Grecia antică s-a lansat ideea, dovedită justă ulterior, că materia nu este infinit divizabilă, adică ea este cuantificabilă până la un anumit punct.

Această viziune atomistă asupra materiei s-a conturat prin mai multe modele, inițial destul de ambigue și aproximative, dar care au evoluat până la cele acceptate în zilele noastre.

Experiența acumulată în timp a concluzionat că materia avea ca structură fundamentală atomul, (acesta fiind un fel de piatră de temelie a materiei în stare pură și care, pe baza proprietăților la nivel *micro*, poate contura proprietățile macroscopice ale materiei).

Încetul cu încetul s-a stabilit că atomul are masă proprie, este neutru din punct de vedere electric, iar pe baza informațiilor survenite din chimie (a combinării acestora, cu rezultatul formării / sau nu / a moleculelor, a ionizării, sau pe baza proprietăților soluțiilor electrolitice, cunoscute din antichitate) – are componente ce-i intră în alcătuire: electronii (entitățile constituente cu sarcină negativă) și protonii (constituenții de sarcina pozitivă).

Cu certitudine însă, atomul de aur nu mai are nimic din însușirile și modul de a privi aurul la scară macroscopică, după cum nu putem compara, la modul propriu, un individ cu locuința acestuia. Și atunci cum putem să ne imaginăm atomul?

3.2 Modelul atomic Rutherford

Unul din modelele incipiente – modelul „cozonacului cu stafide” – imagina atomul ca o sferă, în care componentele erau aproximativ egal distribuite în masa acestuia (cum

era sugestiv sugerat).

Această ipoteză a fost relativ rapid infirmată de experimentele de împrăștiere cu particule α (He^{2+}) efectuate de Rutherford. Se constată acum că materia atomică este concentrată într-un nucleu foarte mic, de sarcină pozitivă, ce conține, de asemenea, marea majoritate a masei acesteia.

Din devierea particulelor α s-a calculat de asemenea și sarcina nucleului, constatându-se că valoarea acesteia corespunde poziției elementelor în sistemul periodic. Se pune astfel în evidență *numărul atomic* (Z) al unui element.

În aceste condiții, Rutherford propune un nou model atomic ce consideră sarcina pozitivă (protonii) ca fiind concentrată într-un nucleu foarte mic și înconjurată de un număr de electroni ce se rotesc în jurul lui. Pentru a neutraliza sarcina pozitivă a nucleului se considera că numărul electronilor este egal cu cel al protonilor.

Referitor la dimensiunea atomică, Rutherford consideră că mărimea ei este dată de către electronii ce gravitează în jurul nucleului, într-un volum mult mai mare decât al nucleului.

Mai târziu, în 1920, Hatkins și Rutherford emit, independent unul de celalalt, ipoteza existenței unei particule *neutre* având masa aproximativ egală cu a protonului. Acest lucru a fost necesar pentru a completa deficitul de masă atomică ce rezulta prin aplicarea modelului Rutherford.

De altfel, această particulă ipotetică este descoperită experimental în 1932, de către J. Chadwick, fiind numită *neutron*.

Deși modelul lui Rutherford explică o serie de proprietăți ale atomilor, conform legilor fizicii clasice existente la vremea respectivă, ar fi trebuit ca electronii să *cadă* pe nucleu. Fenomenul s-ar datora proprietății sarcinii electrice (electronii) aflate în mișcare accelerată de a emite energie sub forma de *câmp electromagnetic*.

Această pierdere continuă de energie ar trebui să imprimă electronului o traiectorie în forma de spirală, determinând astfel, în final, căderea electronului pe nucleu. De asemenea, acest proces de cădere pe nucleu ar trebui să fie accentuat și de *forța electrostatică de atracție* dintre nucleul pozitiv și sarcina negativă a electronului.

Pe de altă parte, modelul propus de Rutherford nu a putut explica spectrul de linii al luminii, emise de tuburile de descărcare (ce conțineau diverse gaze). Subliniem că, prin experiențele privind descărcarea electrică în gaze (aflate la presiuni joase), s-a arătat că spectrul luminii emise era *discontinuu*, fiind format dintr-un număr foarte mare de linii.

Rezultatele experimentale au sugerat faptul ca aceste spectre sunt legate de structura atomică.

Constatând că aceste linii sunt proprii fiecărei substanțe analizate, G.R. Kirchoff și R.W. Bumen (1860) pun astfel bazele unui domeniu important al fizicii – acela al *analizei spectrale*.

Chiar dacă au fost diverse încercări de a explica mecanismul de apariție a acestor linii spectrale, nu s-a reușit în această perioadă decât găsirea unor relații empirice.

Astfel, Balmer, în 1885 propune o relație unică - *relația lui Balmer* - ce permite calcularea poziției unor linii din ultraviolet și infraroșu.

Încercările de a găsi diverse teorii care să explice aceste rezultate au demonstrat că, în general, legile fizicii clasice existente la acea vreme, erau incapabile să descrie fenomenele ce se desfășoară la nivel atomic. Menținerea în formă clasică a legilor fizicii, aparent plauzibilă, dacă materia ar fi infinit divizibilă, s-ar dovedi inadecvată.

Astfel, considerând părți dintr-o substanță, din ce în ce mai mici, este firesc ca aceleași legi să le guverneze.

Cu totul altfel stau însă lucrurile la nivel atomic; un atom nu se aseamănă, în nici un fel, cu o parte macroscopică din respectivul corp.

Aceste obstacole au fost depășite la începutul secolului XX printr-o serie de ipoteze *revoluționare* pentru acea vreme și care au pus bazele unei noi teorii - *mecanica cuantică*.

3.3 Ipoteze ce confirmă comportamentul dual, undă-particulă

La începutul secolului XX existau o serie de probleme neelucidate complet, cum ar fi:

- *problema radiației corpului negru;*

- *efectul fotoelectric*;
- *problema stabilității atomului*.

În continuare, fără o detaliere explicită, ne vom referi pe scurt la aceste probleme.

3.3.1 Problema radiației corpului negru

Astfel, la sfârșitul secolului al XIX-lea, în urma unor măsurători experimentale, s-a stabilit că suprafața unui corp (ce are anumite proprietăți) - numit *corp negru* - aflată la o anumită temperatură, emite o radiație *electromagnetică*, numită și *radiație termică*. Maximul acestei emisii este independent de suprafața și/sau de materialul din care este realizat, fiind însă dependent doar de *temperatura termodinamică* a acestuia.

Între lungimea de undă corespunzătoare poziției acestui maxim $\lambda_{\max}$ și temperatură a fost stabilită experimental relația:

$$\lambda_{\max} \cdot T = 0.2898 \text{ cm} \cdot K = C_0, \quad (3.1)$$

Independența constantei C_0 de material și forma suprafeței sugerează că ne aflăm în fața unei constante universale.

Încercările de a interpreta și de a obține constanta C_0 pe baza constantelor existente la acea vreme, au fost inutile.

Practic, relația (3.1), numită și *relația lui Wien* nu putea fi înțeleasă pe baza legilor fizicii clasice.

Pentru a explica aceasta lege, *Max Planck* renunță la conceptele clasice existente până la acea vreme și presupune ca energia electromagnetică poate fi emisă sau absorbită numai sub forma unor *cuante de energie* (porții de energie) de mărimea:

$$E = h \cdot \nu \quad (3.2)$$

unde ν este frecvența radiației electromagnetice emisă de corp, iar h , o constantă universală ce îi poartă numele (*constantă lui Planck*):

$$h = 6,626 \cdot 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s} \quad (3.3)$$

În felul acesta, la 14 decembrie 1900, Max Planck prezintă o demonstrație a legii radiației corpului negru.

Considerând un astfel de corp negru ca fiind format dintr-un ansamblu de oscilatori - atomi și molecule - ce emit și absorb numai radiație electromagnetică, a cărei energie este un multiplu întreg de $h\nu$, el pune bazele teoretice ale acestui fenomen prin obținerea cunoscutei *legi de distribuție a lui Planck*, lege pe care el a obținut-o și s-a dovedit a fi într-o perfectă concordanță cu măsurătorile experimentale.

3.3.2 Efectul fotoelectric

În anul 1905, Albert *Einstein* ajunge la concluzia că unele aspecte ale legii lui Planck pot fi înțelese dacă se atribuie proprietăți *corpusculare* radiației termice.

Noul mod de abordare a problemei a reprezentat un pas înainte, fiind astfel posibilă și interpretarea unui alt fenomen neelucidat la vremea respectivă și anume efectul fotoelectric.

Astfel, experimental se observase că, dacă radiația electromagnetică din domeniul vizibil sau ultraviolet este incidentă pe suprafața unui metal, are loc o expulzare de electroni. Aspectul surprinzător al experimentului a constat însă în observarea că energia *cinetică* a electronului expulzat era independentă de intensitatea radiației electromagnetice.

La vremea respectivă acest aspect era în contradicție cu legile teoriei clasice, potrivit căreia, prin creșterea intensității (adică a amplitudinii câmpului electric al radiației) ar fi trebuit să crească și energia electronului emis.

Contradicția este eliminată de Einstein în 1905, care consideră că radiația electromagnetică *monocromatică* sosește în cuante de energie de valoare $h\nu$. În aceste condiții, Einstein admite de fapt că radiația electromagnetică are un caracter corpuscular, fiind formată din *fotoni de energie $h\nu$* .

Ținând cont că pentru a extrage un electron este necesară o energie minimă E_x , rezultă că electronul va fi expulzat din metal cu o energie cinetică E_c , ce verifică relația:

$$E_c = h\nu - E_x \quad (3.4)$$

adică diferența dintre energia fotonului incident și energia de extracție.

Prin creșterea intensității crește doar numărul fotonilor. Deoarece *energia incidentă* a fotonilor incidenți se păstrează constantă, energia electronilor emiși se va păstra și ea constantă, fiind astfel în concordanță cu observațiile experimentale.

Chiar dacă caracterul corpuscular al radiației electromagnetice permite explicarea corectă a efectului fotoelectric, teoria clasică electromagnetică este menținută în scopul explicării unor fenomene privind propagarea radiației, precum cele de interferență sau difracție.

Se emite astfel, pentru prima dată, ideea *dualității* unda-corpusul.

3.3.2.1 Dualismul undă - corpusul

În 1924 *Louis de Broglie* emite ipoteza conform căreia și particulele (electron, proton, neutron, etc.) au un caracter dublu, adică în anumite situații se pot manifesta ca unde. Aceste unde au fost numite *unde de Broglie*. Ipoteza este remarcabilă, ținând cont că la vremea respectivă nu exista o dovadă experimentală în sprijinul acestei afirmații. Conform acestei ipoteze, lungimea de undă a unei particule de masă m ce se deplasează cu viteza v este:

$$\lambda = h / p = h / (m \cdot v) \quad (3.5)$$

Câțiva ani mai târziu, în 1927, doi fizicieni C.J. Davisson și L.N. Germer obțin o prima dovadă a caracterului dual al particulelor.

Folosind un fascicul de electroni monoenergetici, incidenți pe suprafața unui cristal de nichel, ei pun în evidență fenomenul de difracție, obținând astfel o primă dovadă a caracterului ondulatoriu al acestor particule.

În concordanță cu ipoteza de Broglie, în 1929, Estermann și Stern obțin primele dovezi experimentale ale difracției atomilor de heliu și moleculelor de hidrogen. Mai târziu fenomenul este pus în evidență și în cazul neutronilor foarte lenți.

Toate aceste experimente au permis și obținerea, în afara metodelor de difracție cu raze X, a unor noi metode folosite la investigarea structurii cristalelor și moleculelor.

În condițiile în care orice particulă se comportă ca o undă, s-a pus problema descrierii acestei „mișcări ondulatorii” printr-o funcție de undă, $\Psi(r, t)$. Astfel s-a

acceptat ipoteza emisă de Max Born, conform căreia, pătratul modulului acestei funcții $|\Psi|^2$, reprezintă densitatea probabilității de localizare a particulei la momentul t , într-un punct de coordonată $\vec{r}$.

3.3.2.2 Relațiile de nedeterminare ale lui Heisenberg

Spre deosebire de fizica clasică, în care orice variabilă ce caracterizează un sistem poate fi măsurată cu o precizie – teoretic – oricât de bună, în cazul sistemelor microscopice există o limită fundamentală a preciziei cu care mărimile pot fi măsurate.

Această limită a fost stabilită de către W. Heisenberg, în 1927, prin stabilirea unor relații de nedeterminare sau incertitudine.

Pentru perechea impuls - coordonată de poziție, această relație este:

$$\Delta x \cdot \Delta p \geq \frac{h}{4\pi} \quad (3.6)$$

unde Δx și Δp sunt erorile în determinarea poziției și impulsului unei particule.

Astfel, dacă am încerca să determinăm poziția electronului cu o precizie de 10^{-9} cm , eroarea în determinarea vitezei ar fi aproximativ $\sim 10^{19} \text{ cm/s}$, adică o valoare mult mai mare decât viteza ce ar trebui măsurată.

Notăm că relații similare cu (3.6) pot fi obținute și pentru celelalte componente ale impulsului și vectorului de poziție ale particulei.

Heisenberg a arătat că momentul de trecere a particulei printr-un punct (t) și energia sa (ϵ) de asemenea, nu pot fi cunoscute cu orice precizie:

$$\Delta \epsilon \cdot \Delta t \geq \frac{h}{4\pi} \quad (3.7)$$

Relațiile de incertitudine prezentate anterior demonstrează de fapt că, dacă se încearcă interpretarea mișcării particulelor folosind mărimi clasice (impuls, poziție, etc) atunci precizia cu care acestea pot fi specificate este limitată.

În concluzie se poate spune că particulele microscopice nu se comportă precum particulele macroscopice. De aceea, mișcarea particulelor după o traiectorie clasică este

un concept ce trebuie abandonat.

Principiul enunțat permite stabilirea modului de abordare - clasic sau cuantic - al fenomenului analizat.

Astfel, dacă produsul dintre energie și timp pentru un fenomen, este comparabil cu valoarea constantei Planck, atunci modul de abordare al acestuia trebuie să fie pe cale cuantică.

Pe de altă parte, dacă același produs este mult mai mare decât h , atunci fenomenul poate fi analizat prin legi specifice mecanicii clasice.

3.3.3 Problema stabilității atomului. Modelul Bôhr

Având ca punct de plecare rezultatele experimentale privind spectrele atomului de hidrogen, Niels Bôhr propune în 1913 un model simplu.

Ca și în modelul Rutherford, Bôhr presupune ca atomul de hidrogen este format dintr-un nucleu și un electron care se rotește pe diferite orbite.

În contradicție cu teoria clasică a electromagnetismului, Bôhr postulează existența unor stări energetice bine determinate și stabile, numite stări staționare. Acest postulat reprezintă de fapt prima încercare de cuantificare a energiei atomilor.

De asemenea, în cadrul aceluiași model, se consideră că atomii emit și absorb energie radiantă, atunci când ei trec dintr-o stare energetică în alta.

Astfel, atunci când atomul trece dintr-o stare energetică superioară (E_2) într-o stare inferioară (E_1) va emite un foton de energie $h\nu$:

$$h\nu = E_2 - E_1, \quad (3.8)$$

în timp ce, la trecerea inversă ($E_1 \rightarrow E_2$) este necesară absorbția unui foton de aceeași frecvență.

Al treilea postulat al lui Bôhr consideră că momentul cinetic orbital al electronului, datorat mișcării de rotație în jurul nucleului, este cuantificat:

$$L_n = m_0 \cdot v \cdot r = n \frac{h}{4\pi} \quad (n = 1, 2, 3, \dots) \quad (3.9)$$

unde: m_0 este masa electronului, v - viteza electronului, și r - raza mișcării orbitale.

În felul acesta B  hr calculează pentru prima data nivelele de energie ale atomului de hidrogen, E_n :

$$E_n = -\frac{R_H}{n^2} \quad (3.10)$$

unde R_H este constanta lui Rydberg.

De asemenea sunt calculate   i razele mișcării orbitale, ob  in  ndu-se pentru prima rază B  hr a atomului de hidrogen valoarea:

$$a_0 = 0.53\text{  } \quad (3.11)$$

Chiar dacă ipotezele emise de B  hr la acea vreme erau revolu  ionare, ele au fost acceptate deoarece, folosind modelul propus, s-a reu  it pentru prima dată să se calculeze spectrul de radiație electromagnetică emis de atomul de hidrogen.

Deși modelul lui B  hr s-a dovedit a fi în concordanță cu experimentele realizate pe atomul de hidrogen   i pe ionii hidrogenoizi, teoria propusă nu permitea însă explicarea unor atomi mai complica  i. De asemenea, chiar în cazul atomului de hidrogen nu a fost posibilă calcularea intensității liniilor spectrale emise.

Aceste insuccese se datorau faptului că acest model încă mai păstra ipoteze   i concepte din fizica clasică.

3.4 Modelul cuantic al atomului

  n perioada 1913 - 1927, ipotezele emise prin considerarea modelului B  hr au captat aten  ia multor fizicieni.

Ei au ajuns la concluzia că, pentru a dep    i dificult    ile acestui model, este necesară îndepărtarea de la legile macroscopice ce guvernează fizica clasică.

Punctul culminant al studiilor din această perioadă a fost publicarea a două teorii matematice echivalente: mecanica matriceală   i mecanica ondulatorie, create de W. Heisenberg (1925), respectiv Erwin Schr  dinger (1926).

Acestea au stat la baza creării mecanicii cuantice, teorie fundamentală ce explică fenomenele fizice la nivel microscopic.

3.4.1 Ecuația lui Schrödinger. Funcția de undă. Orbitali electronici

Principala ecuație a acestei teorii este o ecuație diferențială cu derivate parțiale, numită ecuația lui Schrödinger:

$$\frac{\partial^2 \psi}{\partial^2 x} + \frac{\partial^2 \psi}{\partial^2 y} + \frac{\partial^2 \psi}{\partial^2 z} + \frac{8\pi^2 m}{h^2} (E - V) = 0 \quad (3.12)$$

unde E și V sunt energiile totală respectiv potențială ale particulei analizate.

Astfel, dacă în cazul mecanicii clasice, problema fundamentală consta în aflarea poziției și vitezei unui sistem, în cazul cuantic *problema fundamentală* consta în determinarea soluției ecuației (3.12), adică a funcției de undă ψ .

Această funcție determină *probabilitatea* ca particula analizată să se afle într-un loc *determinat* din spațiu.

Menționăm că în cadrul acestei teorii nu este posibilă trasarea drumului exact parcurs de electron, ca în cazul teoriei clasice!

Adunând astfel probabilitățile de localizare ale electronului în diferite puncte din jurul nucleului, se obține ceea ce s-a numit *orbital electronic*. Acesta trebuie imaginat ca o regiune din jurul nucleului în care există o mare *probabilitate* de localizare a unui electron.

Descrierea orbitalilor electronilor poate fi comparată cu distribuția găurilor dintr-o țință de tragere cu arma. Astfel, după efectuarea unor operațiuni de tragere, se constată că în jurul unui anumit punct densitatea găurilor este mai mare decât în zonele periferice. Acest lucru sugerează că o nouă lovitură este cel mai probabil să aibă loc în apropierea acestui punct.

Prin analogie, în cazul atomului se preferă a se reprezenta un orbital printr-o densitate de puncte în spațiul de coordonate ($xoyz$). Zonele mai dense reprezintă în acest caz punctele în care există o mare probabilitate de localizare a electronului.

3.4.2 Atomul de hidrogen. Numere cuantice

Rezolvând ecuația Schrödinger în cazul atomului de hidrogen, se constată că soluția obținută depinde de 3 numere cuantice (n, l, m), $\Psi_{n, l, m}$.

De asemenea, energia totală a atomului este cuantificată, obținându-se aceeași formulă de calcul ca și în cazul modelului Bohr.

$$E_n = -\frac{m_0 e^4}{8\varepsilon_0^2 n^2 h^2}, \quad (3.13)$$

unde n este numărul cuantic principal, iar ε_0 - permitivitatea dielectrică a vidului.

Se constată că fiecare nivel energetic este degenerat, adică îi corespund mai multe funcții de undă.

Fără a intra în detalii, se arată că numerele cuantice l și m pot lua numai valorile 0, 1, 2, ... $n - 1$ respectiv 0, ± 1 , ± 2 , ... $\pm l$. Ele se numesc număr cuantic azimutal sau *orbital* (l) și număr cuantic *magnetic* (m).

De aceea, pentru o stare energetică dată, E_n , numărul orbitalilor caracteristici sunt în număr de:

$$\sum_{l=0}^{n-1} \sum_{m=-l}^l m = \sum_{l=0}^{n-1} (2l + 1) = n^2 \quad (3.14)$$

Fiecare stare a atomului de hidrogen este specificată printr-un simbol ce conține un coeficient numeric, egal cu numărul cuantic principal urmat de o notație literală a numărului cuantic orbital, astfel:

$l = 0, 1, 2, 3, 4, 5 \dots$ – corespunde stărilor $s, p, d, f, g, h \dots$

Astfel, starea ce corespunde lui $n = 1$ și $l = 0$ este starea 1s, iar funcția de undă corespunzătoare este $\Psi_{n,l,m} = \Psi_{1,0,0}$. Urmatoarele cazuri sunt prezentate în tabelul 3-1:

Tabelul 3-1: Stările atomului de hidrogen:

n	l	m	Energie	Funcție de undă	Stare	Nr. orbitali
1	0	0	E_1	$\Psi_{1,0,0}$	1s	1
2	0	0	E_2	$\Psi_{2,0,0}$	2s	4
	1	-1, 0, 1		$\Psi_{2,1,-1}; \Psi_{2,1,0}; \Psi_{2,1,1}$	2p	
3	0	0	E_3	$\Psi_{3,0,0}$	3s	9
	1	-1, 0, 1		$\Psi_{3,1,-1}; \Psi_{3,1,0}; \Psi_{3,1,1}$	3p	
	2	-2, -1, 0, 1, 2		$\Psi_{3,2,-2}; \Psi_{3,2,-1}; \Psi_{3,2,0}; \Psi_{3,2,1}; \Psi_{3,2,2}$	3d	
4	0	0	E_4	$\Psi_{4,0,0}$	4s	16
	1	-1, 0, 1		$\Psi_{4,1,-1}; \Psi_{4,1,0}; \Psi_{4,1,1}$	4p	
	2	-2, -1, 0, 1, 2		$\Psi_{4,2,-2}; \Psi_{4,2,-1}; \Psi_{4,2,0}; \Psi_{4,2,1}; \Psi_{4,2,2}$	4d	
	3	-3, -2, 0, 1, 2, 3		$\Psi_{4,3,-3}; \Psi_{4,3,-2}; \dots$	4f	

...

3.4.2.1 Orbitalii atomului de hidrogen

Reamintim că prin cunoașterea funcției de unda Ψ_{nlm} devine posibilă găsirea probabilității de localizare a electronului într-o anumită regiune din jurul nucleului

Pentru nivelul energetic cel mai scăzut, există un singur orbital $1s$, ce are simetrie sferică; semnificația fizică constă în posibilitatea găsirii electronului cu aceeași probabilitate în orice direcție din jurul nucleului.

Acest lucru se reprezintă printr-o sferă – a cărei rază este astfel calculată, încât probabilitatea de localizare a electronului în interiorul ei să fie 90-95%.

În cazul nivelului următor, $n = 2$, există $n^2 = 4$ orbitali diferiți. Orbitalul $2s$ are tot o simetrie sferică. Deoarece energia corespunzătoare acestei stări este mai mare, atunci și raza acestui orbital este de asemenea mai mare. Practic, pentru fiecare valoare a lui n , există un orbital de tip s ce prezintă simetrie sferică și a cărui rază crește odată cu n .

În ceea ce-i privește pe ceilalți 3 orbitali ce corespund stării $n = 2$, ei se numesc $2p$. Aceștia nu au simetrie sferică, electronul găsindu-se cu o probabilitate maximă în 2 zone simetrice față de nucleu și orientate de-a lungul uneia dintre axele sistemului de referință.

Rezultă astfel trei orbitali, numiți $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$, pentru a accentua astfel orientarea după axele OX , OY , OZ .

3.4.3 Momentul magnetic orbital și de spin al electronului

Chiar dacă teoria cuantică tratează electronul ca fiind distribuit cu o anumită probabilitate în întreg spațiul din jurul nucleului, în conformitate cu ipoteza *de Broglie* această particulă are și un caracter corpuscular. Aceasta înseamnă că electronul își păstrează și proprietățile de particulă în mișcare. Este cunoscut faptul că orice particulă încărcată electric și aflată în mișcare, generează un curent electric care, la rândul său, va genera un câmp magnetic.

Câmpul magnetic datorat mișcării electronului în jurul nucleului – mișcarea orbitală – este reprezentat de momentul magnetic orbital, ale cărui valori sunt cuantificate.

Practic, pentru fiecare mișcare orbitală (caracterizată de numărul cuantic l) există $2l + 1$ valori ale numărului cuantic magnetic (m).

În aceste condiții, proiecția momentului magnetic orbital după o axă paralelă cu intensitatea câmpului magnetic extern, H , este:

$$\mu_z = -m \frac{e\hbar}{2m_0} = -m\mu_B \quad (3.15)$$

unde $\hbar = h / (2\pi)$, m_0 - masa electronului, iar μ_B - magnetonul Bohr.

În 1922, Stern și Gerlach, în încercarea de a măsura momentele magnetice ale unor atomi, au ajuns la rezultate contradictorii.

Astfel valorile calculate ale momentelor magnetice, ținând cont de mișcarea orbitală a electronilor, nu erau în concordanță cu valorile obținute experimental.

În aceste condiții Uhlenbeck și Goudsmit (1925) au emis ipoteza existenței unei mișcări suplimentare, *de spin*.

3.5 Atomul cu mai mulți electroni

Rezolvarea exactă a ecuației Schrödinger poate fi făcută numai în cazul atomului de hidrogen sau al ionilor hidrogenoizi (adică un singur electron adițional).

Găsirea unei soluții aproximative în cazul atomilor cu mai mulți electroni necesită considerarea unor aproximații.

Astfel, neglijând interacțiunile dintre electroni, putem considera că fiecare electron se găsește de fapt într-un câmp electrostatic generat de cei Z protoni ai nucleului.

De asemenea, se considera că acest câmp este parțial ecranat (diminuat) de prezența electronilor situați în vecinătatea nucleului.

Electronii având același număr cuantic principal (n) se găsesc la aceeași distanță față de nucleu, având astfel aceeași energie, ei formând astfel un strat electronic – sau pătură.

Aceste straturi se notează cu *litere mari*, după cum urmează:

$$n = 1, 2, 3, 4, 5, \dots \text{ corespunde } K, L, M, N, O, \dots$$

Electronii aparținând aceluiași strat sunt caracterizați fiecare printr-un număr

cuantic orbital, l .

Toți electronii care au același număr cuantic orbital vor forma un substrat. Ținând cont de valorile posibile ale lui l , fiecare strat conține n substraturi.

Deoarece pentru fiecare valoare a lui l există $2l + 1$ valori ale numărului cuantic magnetic, vor exista $2l + 1$ posibilități de aranjare a electronilor pe așa numiții orbitali. Ținând cont de valorile lui l , rezultă n^2 orbitali.

Referitor la modul de aranjare a electronilor pe orbitali, notăm că aceasta se face în conformitate cu *principiul lui Pauli*. Conform acestui principiu, într-un atom sau o moleculă nu pot exista doi electroni care să se găsească în aceeași stare cuantică, având toate numerele cuantice egale.

Deoarece electronii ce aparțin aceluiași orbital au deja numerele cuantice n , l , m egale, ei se vor diferenția practic prin numerele cuantice magnetice de spin ($m_s = \pm 1/2$).

De aceea, fiecare orbital va fi ocupat de maximum doi electroni. În concluzie, fiecare strat va conține maxim $2n^2$ electroni.

Referitor la modul de simbolizare a substraturilor, acesta se realizează prin trei simboluri:

- primul simbol – cifră – indică numărul cuantic principal;
- al doilea, – literă mare – indică numărul cuantic orbital (conform convenției prezentate într-un paragraf anterior, asemănător cazului atomului de hidrogen);
- al treilea este un exponent – cifră – ce indică numărul de electroni din substrat;

Notăm ca straturile și substraturile complet ocupate se numesc închise sau *complete*. Ele se caracterizează prin *absența* momentelor totale orbitale și de spin. Astfel, atomii care au straturi complete nu prezintă moment dipolar și nu vor atrage sau ceda ușor electroni. De aceea, unii atomi, cum sunt, de exemplu, gazele rare, nu sunt activi din punct de vedere chimic.

3.5.1 Spinul electronic

Astfel, pe lângă mișcarea electronului în jurul nucleului, numită și mișcare orbitală, electronul se caracterizează și printr-o mișcare de rotație proprie, în jurul axei sale,

numita și mișcare de spin.

Ținând cont de legătura curent electric – câmp magnetic, cele două mișcări vor determina existența și a unor momente magnetice orbitale și de spin.

Această mișcare suplimentară a electronului oferă explicația despicării unor linii de emisie ce se observă în spectrul unor metale alcaline. Astfel, analizând linia galbenă a sodiului, cu un spectrograf de mare rezoluție, s-a constatat că ea este formată de fapt din două linii spectrale, una la $588.9953nm$, iar cealaltă la $589.5930nm$ –așa numitul dublet al sodiului.

Aceasta înseamnă că unul dintre nivelele de energie ale electronului este scindat în două subnivele. Ținând cont că separarea energiilor în nivele este datorată numerelor cuantice, este clar că era necesară introducerea unui număr cuantic suplimentar.

Menționăm că, atunci când s-au realizat aceste experimente, singura mișcare presupusă posibilă a electronului era cea orbitală, iar rezolvarea ecuației Schrödinger determina obținerea unei singure linii galbene.

Acest nou număr cuantic cerea introducerea unei mișcări suplimentare, de aceea S. Goudsmit și G.E. Uhlenbeck introduc un nou grad de libertate, imaginând electronul ca o sferă aflată în mișcare de rotație în jurul axei proprii. Această mișcare este echivalentă cu existența unui moment cinetic de spin, ale cărui proiecții după o axa oz au două valori posibile $\pm\hbar/2$, și a unui moment magnetic de spin, ce are, de asemenea două valori, corespunzătoare sensurilor de rotație ale electronului.

Valoarea absolută a proiecției momentului magnetic de spin se numește *magneton*:

$$\mu_B = \frac{e\hbar}{2m_0} \quad (3.16)$$

Deși această valoare a fost pentru prima dată calculată de Ștefan Procopiu și publicată în 1913, ea a fost găsită ulterior și de fizicianul Niels Böhr. Ținând cont ca ideile lui Böhr erau larg răspândite în lumea fizicienilor și chimiștilor din acea perioadă, din păcate a fost adoptată denumirea de *magneton Böhr*.

Chiar dacă ipoteza rotației electronului în jurul axei era în contradicție cu unele legi

din fizică, existența momentului de spin a fost pusă în evidență de numeroase experimente.

De asemenea, pe baza mișcării de spin, au fost explicate și structurile de multiplet ale liniilor spectrale.

Considerarea acestei mișcării a explicat și multe din fenomenele magnetice ce caracterizează materialele feromagnetice.

Referitor la așa numitul raport magneto-mecanic (adică raportul dintre proiecția momentului magnetic propriu, μ_s^z și momentul cinetic de spin, S_z) se obține:

$$\gamma = \frac{\mu_s^z}{S_z} = \frac{\frac{e\hbar}{2m_0}}{\frac{\hbar}{2}} = \frac{e}{m_0} \quad (3.17)$$

Se constată că această valoare este dublul valorii ce se obține în cazul mișcării orbitale a electronului - fenomen numit *anomalie de spin*.

Chiar dacă mișcarea de spin nu are un corespondent clasic, adică nu poate fi explicată prin considerarea unor mișcări macroscopice, spinul a fost justificat din punct de vedere teoretic de către Dirac.

Momentele magnetice orbitale μ_l (ale căror valori sunt cuantificate, $2l + 1$ valori) și de spin, μ_s , se compun vectorial într-un moment rezultat, μ_j .

Practic, electronul se caracterizează și printr-un număr cuantic intern j , ce ia toate valorile cuprinse în intervalul $(l - s)$, $(l + s)$.

$$\begin{aligned} \text{Ex: } (l = 1, \quad s = -1/2 \quad j = 1/2 \\ s = +1/2 \quad j = 3/2 \end{aligned}$$

În cazul atomilor multielectronici, proprietățile electronilor se explică prin existența unui număr cuantic orbital, L și a unuia de spin S , obținute, fiecare prin însumarea numerelor cuantice l_i și s_i , corespunzătoare fiecărui electron.

Făcând aceeași sumă și după numerele cuantice interne, se obține numărul cuantic rezultat, J , ce ia valori cuprinse între $(L-S)$ și $(L+S)$.

Se obțin astfel următoarele valori ale momentelor cinetice:

$$P_L = \sqrt{L(L+1)} \cdot \hbar - \text{moment cinetic orbital};$$

$$P_S = \sqrt{S(S+1)} \cdot \hbar - \text{moment cinetic de spin};$$

$$P_J = \sqrt{J(J+1)} \cdot \hbar - \text{moment cinetic total}.$$

În mod identic are loc și cuplarea momentelor magnetice corespunzătoare fiecărui electron:

$$\mu_l = \sqrt{l(l+1)} \cdot \mu_B - \text{moment magnetic orbital al unui electron};$$

$$\mu_s = 2\sqrt{s(s+1)} \cdot \mu_B - \text{moment magnetic de spin};$$

Numărul 2 ce apare în expresia momentului magnetic de spin este datorat anomaliei de spin.

În aceste condiții, momentul magnetic total al atomului devine:

$$\mu_J = g\sqrt{J(J+1)} \cdot \mu_B \quad (3.18)$$

unde g este factorul Landé.

3.6 Nivele energetice moleculare

Dacă în cazul atomilor nivelele energetice sunt datorate numai configurației electronice, în cazul unei molecule stările energetice sunt mai complexe ele fiind datorate și mișcărilor de rotație - vibrație. Considerând o moleculă formată din n atomi, configurația acesteia este cunoscută dacă știm toate cele $3n$ coordonate ale fiecăreia. Spunem, în acest caz, că molecula are $3n$ grade de libertate. Oricât de complexă ar fi mișcarea moleculei, în cadrul mecanicii se arată că mișcarea poate fi descompusă în: translație a centrului de masă al moleculei, rotație în jurul a 3 axe perpendiculare și vibrații ale atomilor constituenți.

Ținând cont de numărul de coordonate ce descriu o astfel de mișcare, rezulta:

- i) mișcarea de translație este descrisă de trei grade de libertate;
- ii) mișcarea de rotație este descrisă de 3 grade de libertate (molecula neliniară, sau 2 grade în cazul moleculei liniare). În cazul moleculei lineare, rotația în jurul axei proprii nu schimbă configurația moleculei, rămânând astfel numai două grade de

libertate de rotație.

iii) restul gradelor de libertate: $3n - 5$ (moleculă lineară), $3n - 6$ (moleculă neliniară) – aparțin mișcării de vibrație a moleculei.

În aceste condiții energia totală a unei molecule devine:

$$E = E_{trans} + E_{rotatie} + E_{vibratie} + E_{electronilor} \quad (3.19)$$

Dintre acestea, energia de translație este singura care nu este cuantificată, astfel încât tranzițiile între nivelele energetice moleculare au loc datorită modificării mișcării de rotație, vibrație și a configurației electronice.

3.6.1 Spectre de rotație

Pentru analiza acestei mișcări, vom considera cazul unei molecule biatomice ce efectuează o mișcare de rotație în jurul unei axe ce trece prin centrul de masă (CM) al moleculei.

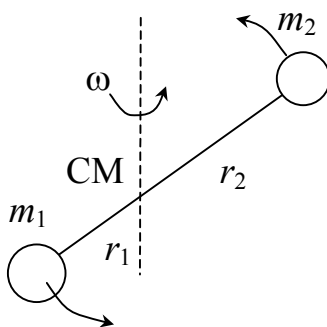


Figura 3-1: Rotația unei molecule biatomice în jurul unei axe ce trece prin CM

Considerând că cei doi atomi se rotesc cu o viteză unghiulară ω , energia cinetică a moleculei este:

$$E = \frac{1}{2} I \omega^2, \quad (3.20)$$

unde
$$I = m_1 r_1^2 + m_2 r_2^2 \quad (3.21)$$

reprezintă *momentul de inerție* al moleculei în raport cu centrul de masă CM, m_1 , m_2 - masele celor doi atomi, r_1 , r_2 - distanțele dintre atomi și centrul de masă.

În cazul mecanicii, această situație este numită și problema celor două corpuri, și se rezolvă considerând că mișcarea celor doi atomi în raport cu CM este echivalentă cu mișcarea unui punct material, de masă μ (numită masă redusă), în raport cu un

sistem de axe aflat în poziția în care se găsește unul dintre atomi.

Cu alte cuvinte, această mișcare este echivalentă cu rotația unui punct material de masă μ pe un cerc de raza $a = r_1 + r_2$.

Masa μ se numește masă redusă și se calculează cu relația:

$$\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2} \quad (3.22)$$

În aceste condiții, energia de rotație devine:

$$E = \frac{1}{2} I \omega^2, \quad (3.23)$$

unde

$$I = \mu a^2 \quad (3.24)$$

Înlocuind aceasta energie în execuția Schrödinger, în cazul mecanicii cuantice se demonstrează ca energia de rotație este de forma:

$$E_{\text{rotație}} = \frac{\hbar^2}{2I} j(j+1) = \frac{h^2}{8\pi^2 I} j(j+1) = B j(j+1) \quad (3.25)$$

unde j este numărul cuantic de rotație și ia valorile $j = 0, 1, 2, 3, 4, \dots$

Cu alte cuvinte, nivelele energiei de rotație sunt cuantificate.

Se obține astfel următoarea diagramă a energiei:

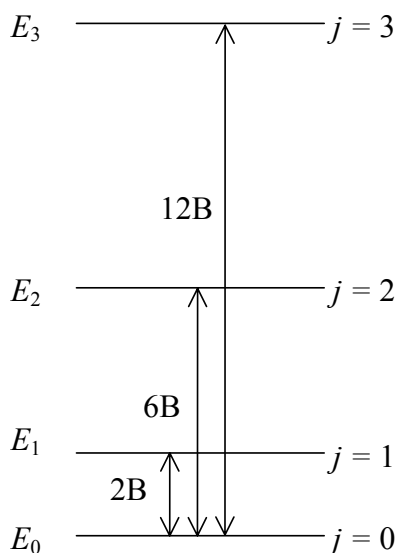


Figura 3-2: Dispunerea nivelelor energetice de rotație

Așa cum se observă, pe măsura creșterii numărului cuantic de rotație, nivelele consecutive se depărtează din ce în ce mai mult, unul față de altul.

Ținând cont că valorile corespunzătoare acestei energii sunt relativ mici ($\approx$

0.01 eV), rezultă că aceste nivele pot fi populate chiar și la temperaturi joase.

În ceea ce privește variația numărului cuantic, există următoarele cazuri:

$\Delta j > 0$ – absorbție de energie;

$\Delta j < 0$ – emisie de energie.

Diferența de energie dintre nivele poate fi absorbită și de la o radiație electromagnetică de frecvență ν , caz în care procesul se numește „absorbție radiativă”. În același timp, deoarece nivelele superioare au un timp de viață mai mic, moleculele pot trece pe nivele inferioare, emițând un foton de frecvență ν , proces numit „emisie radiativă”. În ambele cazuri are loc relația:

$$h\nu = E_j - E_{j'} \quad (3.26)$$

unde $E_j > E_{j'}$.

Se demonstrează, în cadrul mecanicii cuantice, că, la absorbția radiativă, variația numărului cuantic de rotație îndeplinește așa numita regulă de selecție $\Delta j = 1$.

De aceea, la trecerea de pe nivelul $j \rightarrow j + 1$, frecvența radiației absorbite îndeplinește condiția:

$$h\nu_{j,j+1} = E_{j+1} - E_j = B[(j+1)(j+2) - j(j+1)] \quad (3.27)$$

$$h\nu_{j,j+1} = 2B(j+1)$$

$$h c / \lambda_{j,j+1} = 2B(j+1)$$

$$\lambda_{j,j+1}^{-1} = \frac{2B}{hc} (j+1) \quad (3.28)$$

Se obțin astfel următoarele benzi de rotație, echidistante:

$$\lambda_{0,1}^{-1} = \frac{2B}{hc} \quad \text{Tranziția } 0 \rightarrow 1;$$

$$\lambda_{1,2}^{-1} = \frac{4B}{hc} \quad \text{Tranziția } 1 \rightarrow 2;$$

$$\lambda_{2,3}^{-1} = \frac{6B}{hc} \quad \text{Tranziția } 2 \rightarrow 3;$$

$$\lambda_{3,4}^{-1} = \frac{8B}{hc} \quad \text{Tranziția } 3 \rightarrow 4.$$

Trebuie precizat ca, mărimile inverse lungimilor de unda, adică λ^{-1} se numesc numere de unda.

Referitor la tipul radiației electromagnetice absolute, precizam că ea se situează în domeniul microundelor. Metoda ce are la bază absorbția radiației din acest domeniu se numește spectrometrie de microunde și este folosită la măsurarea distanțelor interatomice ale unor molecule.

Măsurând astfel frecvența de absorbție a unei linii spectrale folosind relațiile prezentate anterior, se poate determina momentul de inerție al moleculei, I , și apoi distanța interatomică a .

3.6.2 Spectre de vibrație

Vibrația unei molecule poate fi analizată considerând din nou cazul moleculei biatomice în care, așa cum am precizat anterior, mișcarea celor doi atomi poate fi redusă la mișcarea unui punct material de masă μ . Mișcarea de vibrație atomică este datorată forțelor de repulsie și atracție ce predomină la distanțe interatomice mici respectiv mari. De aceea se poate alege un model mecanic, în care legătura dintre atomi este modelată printr-un resort de constantă elastică k .

În aceste condiții, frecvența de vibrație a moleculei este

$$\nu_0 = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (3.29)$$

Ținând cont de expresia energiei potențiale de interacțiune elastică:

$V_p = \frac{1}{2} k \Delta r^2$ (Δr fiind variația distanței interatomice) se demonstrează că energia de vibrație este cuantificată și are expresia:

$$E_v = \hbar \omega (v + \frac{1}{2}) \quad (3.30)$$

unde $v = 0, 1, 2, 3, \dots$ este numărul cuantic de vibrație, iar $\omega = 2\pi\nu_0$ este pulsația.

Adică, cu alte cuvinte aceasta energie ia valori ce sunt echidistante:

$$E_0 = \frac{1}{2} \hbar \omega \quad v = 0;$$

$$E_1 = \frac{3}{2} \hbar \omega \quad v = 1;$$

$$E_2 = \frac{5}{2} \hbar \omega \quad v = 2;$$

$$E_3 = 7/2 \hbar \omega \quad v = 3.$$

Ținând cont de regula de selecție $\Delta v = \pm 1$, rezulta ca spectrul de linii va trebui sa conțină o singura linie, Figura 3-3:

$$h\nu = E_{v+1} - E_v$$

$$\lambda_{vib}^{-1} = \frac{\nu_0}{c}$$

Rezultă astfel ca aproximația oscilatorului armonic nu este situație foarte aproape de realitate. Adică energia potențială elastică, figura 11.8, nu aproximează bine interacțiunea dintre atomi.

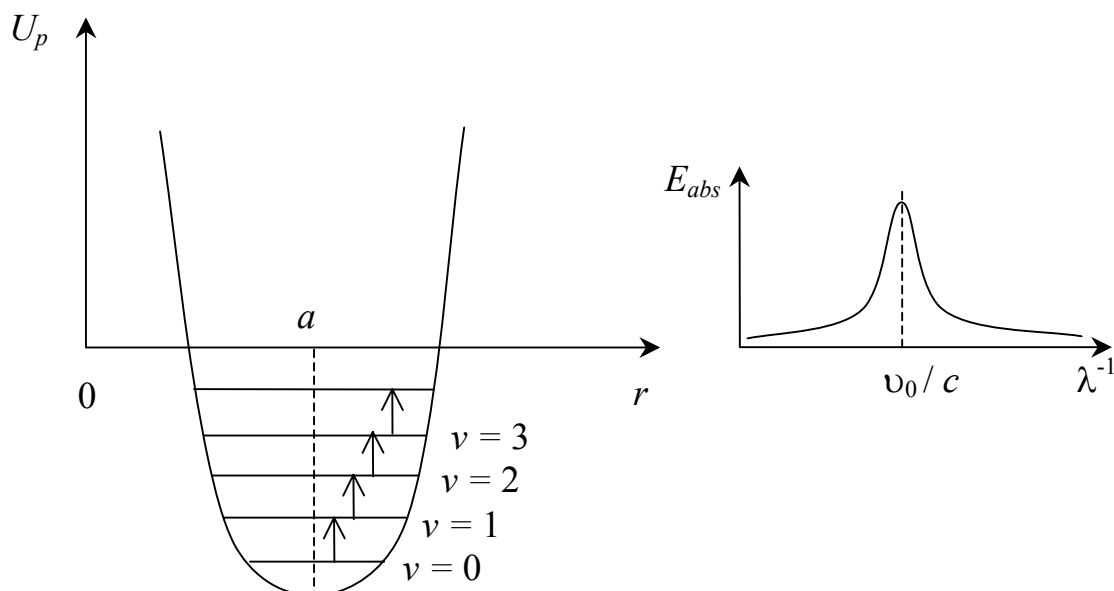


Figura 3-3: Energia potențială de tip elastic

Ținând cont de alura energiei potențiale pentru molecula de hidrogen (valoare ce a putut fi calculată) s-a încercat găsirea unor formule care să aproximeze cât mai bine valorile energiei de interacțiune interatomică. Dintre acestea, cea mai cunoscuta este formula lui Morse:

$$U_p = D (1 - e^{a-r})^2 - D \quad (3.31)$$

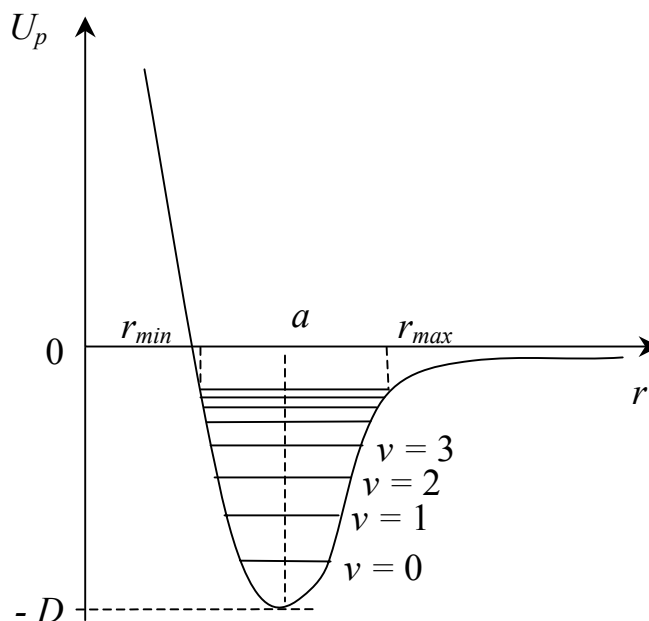


Figura 3-4: Energia de vibrație în aproximația Morse

Înlocuind acest potențial în ecuația Schrödinger se obține următoarea relație de calcul a energiei de vibrație:

$$E_{vib.} = h\nu_0 [(v + \frac{1}{2})^2 - y (v + \frac{1}{2})^2] \quad (3.32)$$

unde y este așa numitul parametru de anarmonicitate.

În aceste condiții, termenul suplimentar ce apare în expresia energiei face ca nivelele de vibrație să nu mai fie echidistante.

Ținând cont că regulile de selecție admit, pe lângă $\Delta v = 1$ (probabilitate maximă) și tranziții $\Delta v = 2, 3, 4, \dots$, rezultă că benzile de absorbție de data aceasta vor fi diferite.

De asemenea, se observă că prin creșterea numărului cuantic, amplitudinea de vibrație crește, astfel încât, la un moment dat distanța interatomică devine infinită. Acest caz corespunde disocierii moleculei, și se obține prin absorbția unei energii egale cu D (energia de disociere).

3.6.3 Spectre de vibrație - rotație

Ținând cont că energia de vibrație este mult mai mare decât cea de rotație, înseamnă că molecula poate absorbi un foton de energie mai mare decât cea

corespunzătoare diferenței dintre două nivele de vibrație. Practic, diferența de energie este folosită pentru excitarea unui nivel de rotație:

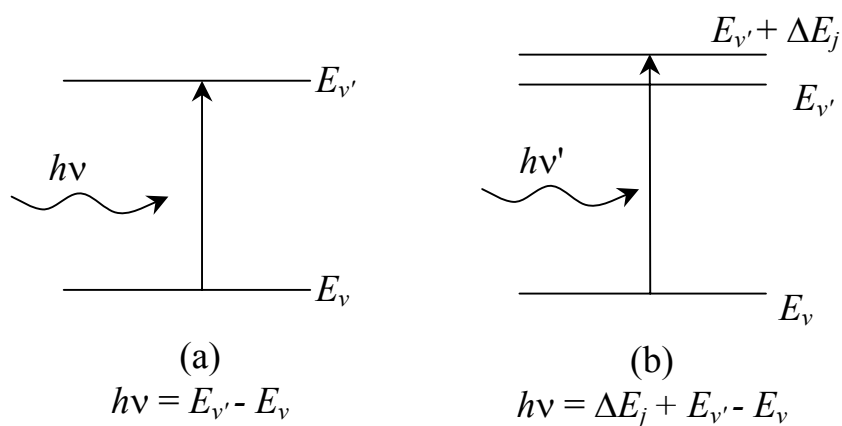


Figura 3-5: Tranziție energetică: a) vibrație pură; b) vibrație cuplată cu rotație

În aceste condiții, spectrele obținute nu vor fi de vibrație pură. Ele vor fi de fapt spectre mixte, de rotație - vibrație.

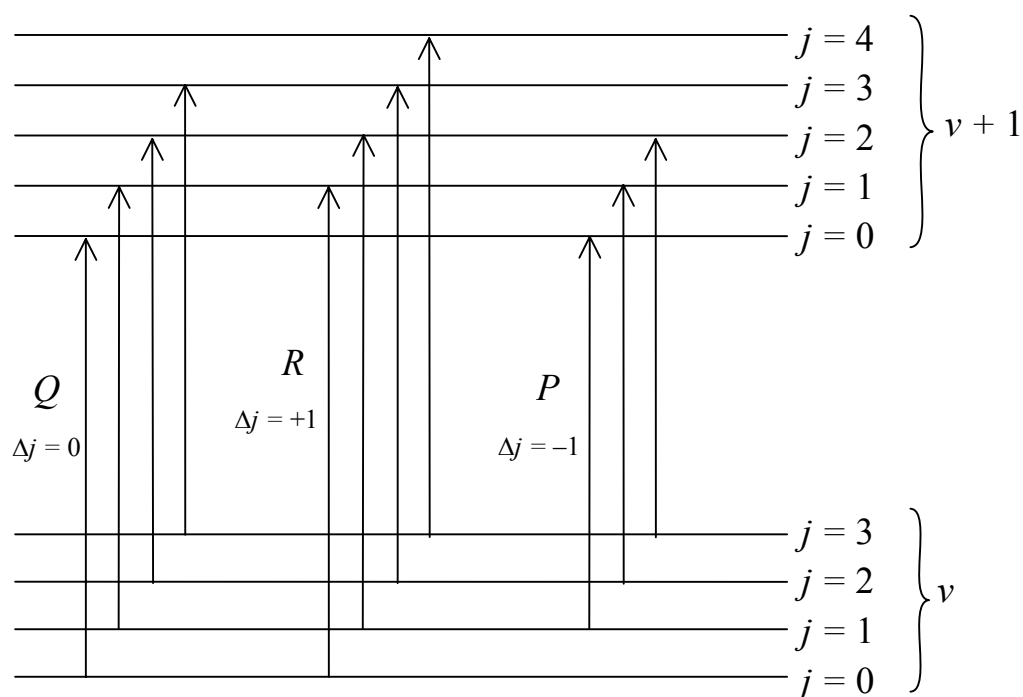


Figura 3-6: Nivele energetice de rotație-vibrație

Fără a intra în detalii, regulile de selecție în acest caz sunt:

$\Delta v = 1$ – absorbție; $\Delta j = \pm 1$;

$\Delta v = -1$ – emisie; $\Delta j = \pm 1$;

De aceea, numărul de undă al radiației absolute în cazul unei astfel de tranziții se obține astfel:

$$h\nu = E_{j'} + E_{v'} - E_j - E_v = (E_{v'} - E_v) + B[j'(j' + 1) - j(j + 1)] \quad (3.33)$$

$$\lambda^{-1} = \lambda^{-1}_v + \frac{B}{hc} [j'(j' + 1) - j(j + 1)] \quad (3.34)$$

unde $\lambda^{-1}_v = (E_{v'} - E_v)/(hc)$ este numărul de undă, ce corespunde vibrației pure $v \rightarrow v'$.

Ținând cont de regulile de selecție, rezultă:

$$\lambda^{-1} = \lambda^{-1}_v + 2 \frac{B}{hc} j(j + 1) \quad (3.35)$$

(dacă $\Delta j = j' - j = 1, j = 0, 1, 2, 3, \dots$)

și
$$\lambda^{-1} = \lambda^{-1}_v - 2 \frac{B}{hc} j \quad (3.36)$$

(dacă $\Delta j = j' - j = -1, j = 1, 2, 3, 4, \dots$)

Unde λ^{-1}_v este numărul de undă ce corespunde tranziției vibraționale $v \rightarrow v + 1$.

Se obține astfel o bandă de absorbție corespunzătoare tranziției vibraționale λ^{-1}_v , încadrată de o parte și de alta de o structură de benzi egal distanțate.

Aceste structuri sunt datorate mișcării rotaționale a moleculei, formând ramura pozitivă ($\Delta j = 1$) sau ramura R, respectiv ramura negativă $\Delta j = -1$ sau ramura P.

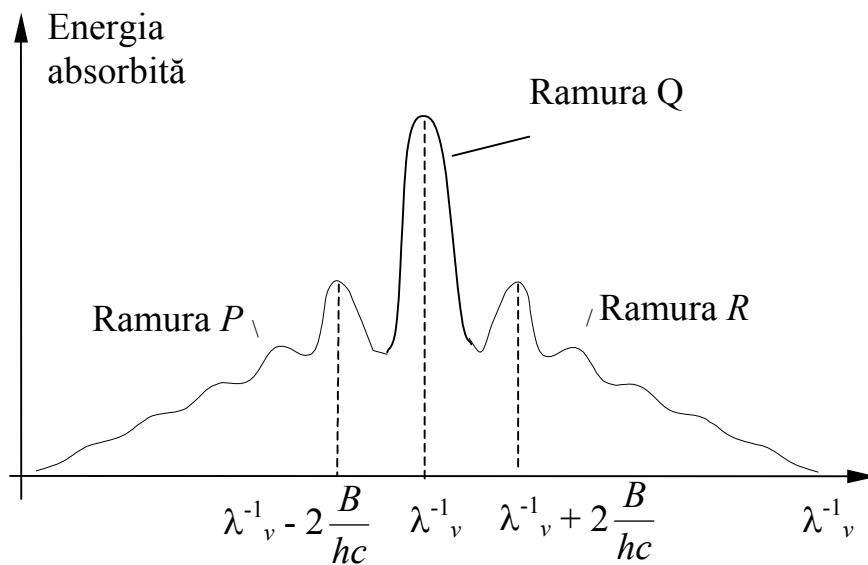


Figura 3-7: Spectru de rotație - vibrație (dependența intensității absorbite, funcție de numărul de undă al radiației electromagnetice)

De asemenea, tranziția în care se modifică doar starea de vibrație se mai numește și ramura Q a spectrului, această bandă fiind interzisă în cadrul moleculelor biatomice.

Referitor la domeniul lungimilor de undă, în care aceste benzi se observă, precizăm că el este situat în infraroșu.

Numerele de unda ce corespund acestor maxime depind de modul de vibrație al grupării chimice, ce intra în componenta moleculei. De aceea poziția acestor maxime permite identificarea unui compus chimic. Metoda ce are la baza obținerea acestui spectru se numește spectroscopie de absorbție în IR, fiind o metoda frecvent utilizată la analiza calitativă a compușilor chimici.

3.6.4 Spectre electronice. Principiul Franck - Condon

Excitarea electronilor pe nivele de energie superioare necesită energii cu mult mai mari decât în cazul nivelelor de rotație - vibrație.

Acest lucru se poate face prin absorbția unui foton din domeniul vizibil sau ultraviolet, în urma căruia au loc tranziții ale electronilor de pe un orbital pe altul. Electronii implicați în aceste tranziții se pot găsi de exemplu pe orbitalii legăturilor simple (orbitali de legătură σ) de unde pot trece pe orbitalii de anti-legătură σ^* . Acești din urma orbitali sunt neocupați în stare fundamentală dar care pot fi ocupați în stare excitată. Un alt tip de tranziție electronică poate avea loc de pe orbitalii legăturilor duble care sunt orbitalii de tip π pe orbitalii de antilegătură corespunzători π^* .

În plus, există și electroni ce se găsesc pe orbitalii ce nu intră în legătură, de tip n . De aceea pot apare tranziții de tip $n \rightarrow \sigma^*$ și $n \rightarrow \pi^*$, tranziții ce sunt caracteristice unor atomi ce au electroni neparticipanți. Deoarece aceste tranziții necesită energii mici, ele se vor situa la lungimi de undă mari.

Precizam ca cea mai mare energie este implicată în tranziții $\sigma \rightarrow \sigma^*$. Ele pot apare la lungimi de undă foarte mici (ultravioletul lui Schumann), domeniu ce este dificil de obținut experimental.

Benzile de absorbție ce se obțin în urma acestor tranziții, numite și spectre electronice, sunt folosite la analiza calitativă dar mai ales cantitativă a unor compuși chimici. Metoda experimentală ce permite obținerea acestor benzi se numește spectrometrie de absorbție în ultraviolet și vizibil UV-VIS, ea fiind frecvent folosită în cadrul laboratoarelor de chimie analitică și controlul medicamentului.

Energia mare a radiațiilor din acest domeniu spectral face ca în urma tranzițiilor să aibă loc o slăbire a legăturii prin micșorarea constantei de forță, k , sau chiar o rupere a ei. De aceea, în urma excitării electronice, distanța interatomică, adică geometria moleculei în stare finală, poate fi diferită de cea inițială. Există, în cadrul mecanicii cuantice, un principiu ce limitează în general tranzițiile ce modifică geometria moleculei. Este vorba despre principiul Franck-Condon, conform căruia acele tranziții ce au loc atunci când molecula se găsește într-o stare comună atât formei inițiale cât și a celei excitate electronic.

Conform acestui principiu au o probabilitate maximă acele tranziții în urma cărora distanțele interatomice în starea inițială și finală sunt aceleași.

Pentru a exemplifica modul de aplicare a acestui principiu, vom considera, pentru început, tranzițiile ce apar atunci când tăria forței de legătură în starea fundamentală este egală cu cea în starea excitată. În aceste condiții, curbele de energie potențială vibrațională sunt identice. În plus, distanțele interatomice corespunzătoare minimelor sunt aceleași în ambele stări curbele fiind deplasate doar pe axa ordonatei cu o valoare a energiei egală cu cea a tranziției electronice. De aceea, este evident că pentru a nu se modifica distanțele interatomice, cele mai probabile tranziții sunt acelea ce au loc fără o modificare a stării vibraționale. Deoarece majoritatea moleculelor se găsesc în starea $\nu = 0$, atunci cea mai intensă bandă va fi aceea corespunzătoare $\nu = 0 \rightarrow \nu' = 0$.

Cu o probabilitate mai mică pot avea loc și tranziții $\nu = 0 \rightarrow \nu' = 1$, $\nu = 0 \rightarrow \nu' = 2$, însă intensitatea acestor benzi este mult mai mică. Referitor la poziția acestor din urmă benzi, precizăm că ele necesită energii de excitație mai mare, de aceea poziția lor în spectru va fi la lungimi de undă mai mici decât cea corespunzătoare benzii

principale $\lambda_{0 \rightarrow 0}$.

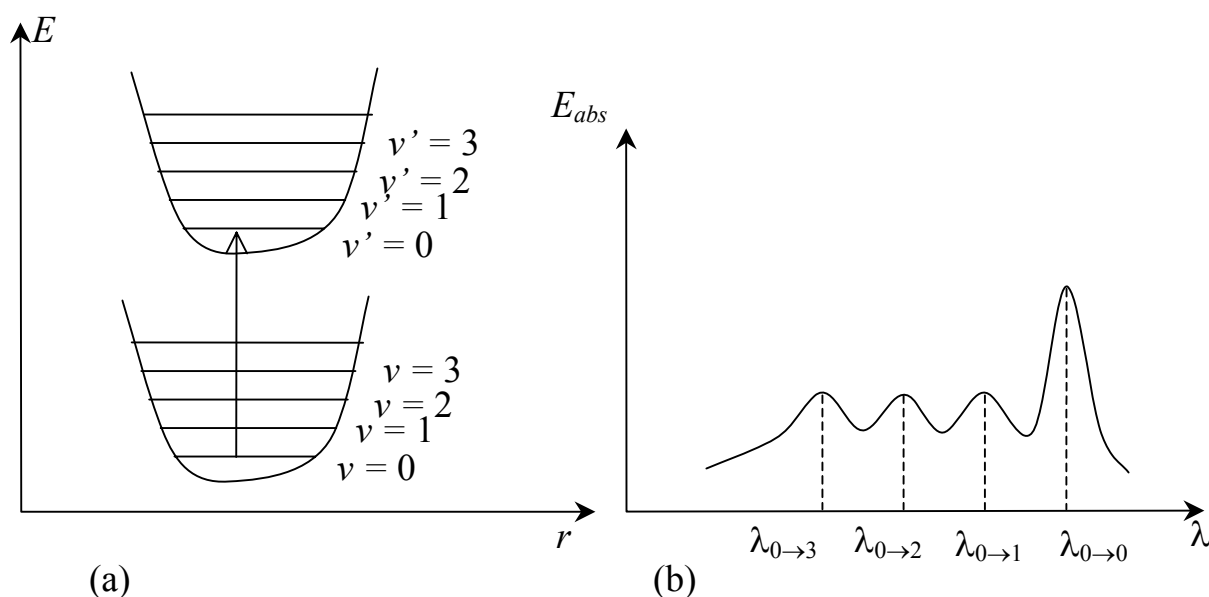


Figura 3-8: Tranzițiile vibraționale și dispunerea maximelor de absorbție (forțe de legătură egale)

Cealaltă situație corespunde cazului în care, prin modificarea stării electronice are loc o micșorare a tăriei forței de legătură.

În acest caz, energia de vibrație în starea excitată este deplasată și pe axa absciselor (datorită mișcării forțelor de atracție, echilibrul va avea loc la distanțe interatomice mai mari). În plus, amplitudinea de vibrații va fi mai mare, astfel încât curba stării excitate va fi mai deschisă. În funcție de gradul de micșorare al forței de legătură, pentru a fi în acord cu principiul enunțat anterior, cea mai probabilă tranziție electronică are loc acum cu modificarea stării de vibrație a moleculei. Pentru exemplul din Figura 3-9 tranziția cea mai probabilă are loc din poziția extremă (x_2) a stării $v = 0$ în poziția corespunzătoare elongației minime a stării $v' = 1$.

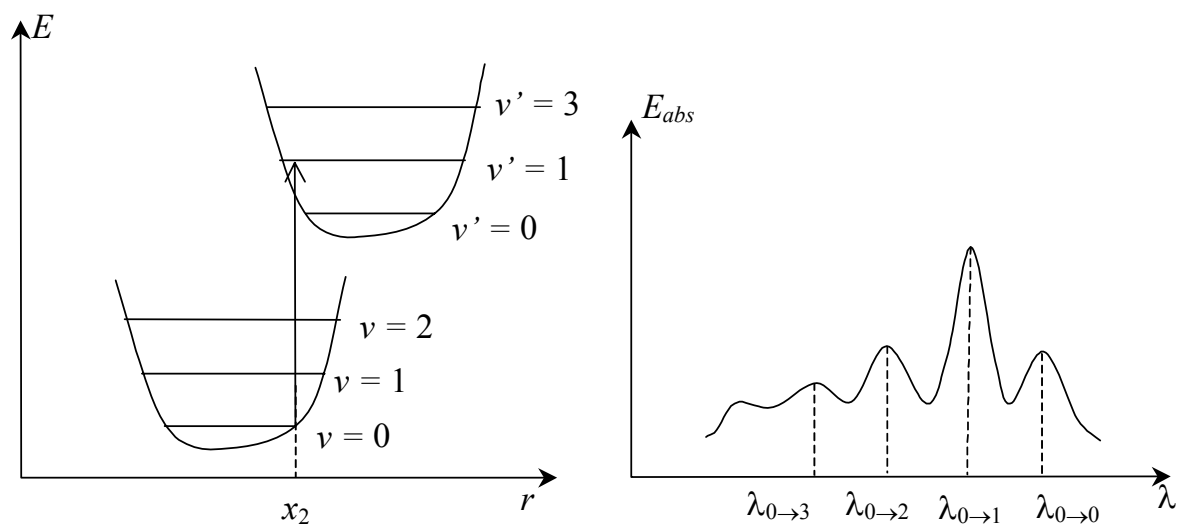


Figura 3-9: Tranzițiile vibraționale și dispunerea maximelor de absorbție (forțe de legătură diferite)

Practic, în urma acestei tranziții nu are loc modificarea distanței interatomice, de aceea ea are loc cu o probabilitate maximă, iar banda corespunzătoare ($\lambda_{0 \rightarrow 1}$) va fi cea mai intensă. Evident, în spectru, de o parte și de alta a acestei benzi pot să apară și altele, însă cu o intensitate mai slabă.

4. Metode spectrometrice de absorbție. Principii generale și aplicative

Aceste metode au la baza proprietatea substanțelor de a absorbi selectiv radiații electromagnetice - *spectrometrie de absorbție*. Ele fac parte din categoria metodelor de analiza optică, ce au la baza interacțiunea dintre radiațiile electromagnetice cu substanța.

Spectrele de absorbție, adică cantitatea de energie electromagnetică absorbită în funcție de lungimea de undă, se obțin prin folosirea unor aparate speciale numite spectrofotometre.

În funcție de domeniile spectrale ale fascicolului de radiație electromagnetică, există următoarele metode spectrofotometrice:

- a) spectrofotometria în ultraviolet (UV) (185 - 400 nm);
- b) spectrofotometria vizibil (VIZ) (400 - 700 nm);
- c) spectrofotometria în infraroșu (IR) (> 700 nm).

Fără a intra în detalii, în continuare vom prezenta principalele aspecte generale ale acestor metode.

4.1 Absorbția energiei de către molecule (atomi)

Sub acțiunea unei radiații electromagnetice o moleculă(atom) poate trece dintr-o stare energetică E_0 într-o stare superioară E_1 , absorbind o cantitate de energie ($h\nu$) egală cu diferența dintre cele două nivele:

$$h\nu = E_1 - E_0 \quad (4.1)$$

Modificarea stării energetice are loc fie prin excitarea energiei electronilor de pe diferite nivele (spectrofotometria în vizibil și ultraviolet), fie prin modificarea energiei de vibrație și rotație (spectrofotometria în IR).

La baza fenomenului de absorbție sta legea fundamentală a absorbției:

$$A = \log \frac{1}{T} = \varepsilon \cdot c \cdot b \quad (4.2)$$

unde: A = absorbanța mediului

T = transmisia sau transmitanța

c = concentrația mediului

b = grosimea mediului măsurată în lungul direcției de propagare a radiației.

Aceasta lege numită și legea Bouguer - Lambert - Beer, arată că absorbția unui sistem depinde și de un factor intensiv ε numit absorbtivitatea molară sau coeficient molar de absorbție, caracteristic fiecărei specii atomice sau moleculare.

În același timp, absorbtivitatea molară depinde și de lungimea de undă a radiației electromagnetice ce străbate sistemul.

Frecvent utilizată este și absorbanta specifică, la o anumită lungime de undă. Aceasta reprezintă absorbanta unui strat de soluție cu grosimea de 1 cm ce conține 1g de substanță în 100 ml.

De aceea, aceasta mărime se notează $A_{1cm}^{1\%}$. Cunoscând valoarea absorbantei specifice se poate calcula concentrația substanței de analizat folosind relația:

$$c = \frac{A}{A_{1cm}^{1\%}} \quad (4.3)$$

unde A – absorbanta probei măsurată în aceleași condiții experimentale (aceeași lungime de undă și aceeași grosime de 1 cm a probei). Menționăm ca adesea, în locul absorbantei se folosește noțiunea de extincție, caz în care A se înlocuiește cu E .

În ceea ce privește unitatea de măsură a absorbtivității molare, ea depinde de modul de exprimare a concentrației soluției analizate. Astfel, pentru concentrația soluției este exprimată în mol/L, absorbtivitatea se va exprima în $L \cdot \text{mol} \cdot \text{cm}^{-1}$.

3. 1 Metode spectrofotometrice de absorbție

Aceste metode au la baza proprietatea substanțelor de a absorbi selectiv radiații electromagnetice - spectrofotometrie de absorbție.

Spectrele de absorbție se obțin prin folosirea unor aparate speciale (spectrofotometre). Cantitatea de energie electromagnetică absorbită depinde de structura și de numărul moleculelor sau atomilor substanței cu care fascicolul de

radiație interacționează.

Alegerea solventului

Un rol foarte important în măsurătorile spectrofotometrice îl are alegerea solventului.

Modul de alegere al solventului trebuie să țină cont de capacitatea de dizolvare a substanței analizate, de transparența sa la domeniul de radiație al aparatului, de volatilitatea sa, etc.

În cazul domeniului vizibil și ultraviolet apropiat, alegerea solventului este simplă, transparența acestuia în vizibil fiind observată cu ochiul liber.

Cel mai important solvent pentru substanțele anorganice este apa, ea fiind transparentă până în ultravioletul îndepărtat.

În cazul substanțelor organice se folosesc metanolul, etanolul, cloroformul, hexanul, heptanul, octanul sau ciclohexanul.

Principalii solvenți utilizați în măsurători spectrofotometrice UV sunt prezentați în tabelul următor:

Tabelul 4-1: Tipuri de solvenți (UV):

Solventul	Pentru λ (nm) $\geq$ decât
hexan	199
heptan	200
isooctan	202
dimetileter	205
etanol	207
2-propanol	209
metanol	210
ciclohexan	212
acetonitril	213
dioxan	216
diclormetan	233
triclormetan	247
tetraclormetan	257
dimetilsulfoxid	270
benzen	280
piridina	306
propanona	331

În același timp solvenții trebuie să fie puri, deoarece impurități la cantități foarte mici pot determina apariția unor benzi de absorbție foarte intense, ce pot astfel masca sau influența benzile substanțelor analizate.

De asemenea, folosirea solvenților foarte volatili cum este de exemplu eterul etilic poate duce la erori datorate modificării concentrației soluției în urma procesului de volatilizare.

Probele necesare analizelor spectrale în IR ale substanțelor lichide și solide se pregătesc de asemenea sub formă de soluție. Aceasta deoarece benzile de absorbție corespunzătoare vibrațiilor de valență și de deformare prezintă de regulă coeficienți de absorbție mari. De aceea, sunt necesare aproximativ $0.5 \div 5$ mg substanța care se dizolvă în solvenți de puritate spectrală obținându-se astfel soluții de concentrație $1 \div 5\%$.

Deoarece fiecare solvent are anumite benzi de absorbție în infraroșu, trebuie precizat că nu există un solvent care să poată fi utilizat în bune condiții pe întreg domeniul IR.

În cazul analizei IR a substanțelor solide cel mai des utilizat solvent este KBr.

Cuve sau celule pentru susținerea probelor:

Aceste containere pentru probe trebuie realizate din materiale transparente pentru radiațiile electromagnetice din domeniul spectral de interes.

Astfel sticlele silicoase pot fi utilizate pe un domeniu cuprins între 200-350 nm. Pentru domeniul UV ($\lambda < 350\text{nm}$) frecvent utilizat este cuarțul, el fiind transparent și în domeniul vizibil cât și în IR. În domeniul IR frecvent utilizate sunt materialele cum ar fi halogenurile alcaline (NaCl, KBr, CsBr, CsI).

Pentru analiza probelor lichide în domeniul IR trebuie ținut cont de capacitatea de dizolvare. Astfel dacă materialele din care sunt confecționate ferestrele cuvelor sunt solubile în H_2O , lichidele de cercetat nu trebuie să conțină apă. În cazul soluțiilor apoase pot fi folosite cuve cu ferestre AgCl, As_2S_3 , și sau KRS (material realizat dintr-un amestec de iodură și bromură de taliu). Chiar dacă aceste substanțe prezintă

o transparență mai mică ele nu se dizolvă în apă.

Referitor la forma cuvelor este necesar ca ferestrele lor să fie perfect normale pe direcția de propagare a radiației. Se elimină astfel pierderile de energie prin reflexie.

Cele mai uzuale celule folosite în UV și VIZ au o grosime de 1 cm. În cadrul analizei în IR grosimea celulelor de lichide este în general mai mică.

O atenție deosebită trebuie acordată așezării corecte a acestor celule cu suprafețele transparente perpendiculare pe direcția de propagare a radiației.

Deoarece amprente, grăsimile și alte substanțe aflate pe pereții cuvelor modifică semnificativ transmisia celulei, este necesară spălarea lor înainte și după folosire.

4.1.1 Aparatură utilizată în UV, VIZ și IR

Schema de principiu a unui spectrofotometru de absorbție cuprinde următoarele elemente:

- sursă de radiații electromagnetice
- monocromator
- compartimentul probelor
- receptor
- sistem de evaluare

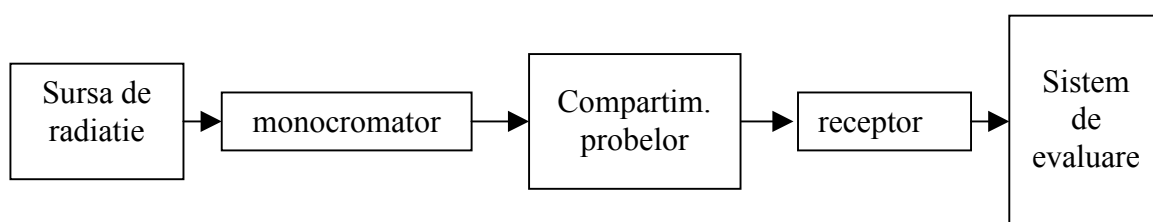


Figura 4-1: Schema unui spectrofotometru de absorbție

Fără a intra în detalii, subliniem că sursa de radiație electromagnetică este cea parte dintr-un spectrofotometru care furnizează radiațiile electromagnetice necesare obținerii spectrului.

În ultimul timp laserul este frecvent utilizat ca sursă de radiații în spectrometria optică. Spectrometria laser reprezintă totalitatea instrumentelor și a metodelor de

analiză spectrală ce folosesc proprietari specifice radiației laser:

- acordabilitatea în lungimea de undă, fiind astfel posibilă folosirea lui în toate domeniile spectrometriei optice
- intensitatea mare a radiației laser emise precum și producerea unei energii extrem de mare în volume foarte mici, favorizează astfel analiza de urme
- divergența foarte mică a fascicolului laser determină posibilitatea utilizării fibrelor optice pentru transportul radiației laser. Devine astfel posibilă analiza medicamentelor în timpul procesului de fabricație.

În ultimul timp majoritatea aparaturii spectrofotometrice este cuplata la un sistem de calcul (calculator). Calculatorul a adus o contribuție deosebită acestui domeniu extinzând astfel posibilitatea acestei tehnici de cercetare și deschizând pe de altă parte domenii cu totul noi. De exemplu: unele benzi foarte apropiate dintr-un spectru IR sau UV împiedică precizarea lungimii de undă corespunzătoare tranzițiilor respective.

În etapa de început a spectrofotometriei estimarea acestor lungimi de undă era aproximativă și se realiza prin descompunerea vizuală a benzilor suprapuse.

Folosind avantajele calculatorului acest lucru se poate realiza printr-un procedeu matematic numit deconvoluție.

În același timp extensia scalei spectrometrului pe ordonate și interconversia absorbantă / transmitanță pot fi ușor realizate în momentul în care spectrul a fost achiziționat și memorat.

De asemenea, netezirea spectrelor este o operație matematică frecvent efectuată asupra unui spectru înregistrat, în scopul eliminării efectului nedorit datorat zgomotului.

Obținerea spectrului diferență reprezintă o cale foarte eficientă de a elimina unele benzi de absorbție ale solventului, matricei sau suportului probei, punând astfel în evidență modificări ușoare ale compoziției probelor analizate. În momentul în care cele două spectre sunt memorate pe suportul fizic al calculatorului, aceeași operație este extrem de simplă.

În același timp calcularea primei și celei de-a doua derivate a spectrului reprezintă

o cale eficientă de separare și de localizare a maximelor benzilor de absorbție: astfel prima derivată a spectrului se anulează pentru lungimile de undă ce corespund unui maxim de absorbție, în timp ce derivata a doua are valori negative acolo unde în spectru apar maxime, valori pozitive în punctele de minim și se va anula în punctele de inflexiune.

Deoarece minimele derivatei a doua sunt înguste și bine precizate și deoarece înălțimea lor este proporțională cu absorbanta din spectrul original, devine astfel posibilă folosirea acestei derivate și în scopuri analitice.

În același timp, prin dezvoltarea unor algoritmi de căutare rapidă și prin existența unor biblioteci electronice de spectre ale unor substanțe etalon, devine posibilă realizarea unei analize calitative foarte eficiente.

De asemenea, prin dezvoltarea unui algoritm rapid de transformată Fourier a unui spectru, se dezvoltă astfel un nou domeniu de aplicații: spectrofotometria cu transformată Fourier (FT).

Spectrometrele cu transformata Fourier au reprezentat un salt calitativ deosebit în construcția acestei categorii de aparate. Aceasta tehnica a îmbunătățit considerabil raportul semnal-zgomot relativ mic obținut în cazul spectrometriei de absorbție moleculară în infraroșu (FTIR). Devine astfel posibilă analiza unor probe a căror concentrație este foarte mică.

4.2 Aplicații ale metodelor spectrometrice de absorbție în UV, VIZ și IR. Analiză calitativă și cantitativă

4.2.1 Aplicații ale spectrometriei UV, VIZ

Spectrometria de absorbție în ultraviolet și vizibil este frecvent întâlnită în controlul medicamentelor la:

1. Analiza calitativă a substanțelor medicamentoase.
2. Identificarea și controlul purității unor substanțe.
3. Dozarea unor substanțe din amestecuri.

4. Analiza echilibrelor în soluții formând combinații complexe, determinarea constantei de stabilitate sau instabilitate, ordinul unei reacții, gradul de polimerizare, interacțiuni posibile.

În continuare vom prezenta o serie de termeni și noțiuni specifice acestui domeniu de absorbție:

- cromofori – grupare covalentă nesaturată datorita căreia are loc absorbția electronică.
- auxocromi – grupare saturată care, atașată unui cromofor, modifică lungimea de undă și intensitatea maximului de absorbție.
- deplasarea batocroma sau deplasarea spre roșu, reprezintă deplasarea maximului de absorbție spre lungimi de unda mai mari.
- deplasarea hipocroma sau deplasarea spre albastru, reprezintă deplasarea maximului spre lungimi de unda mai mici.
- efect hipercromic – creșterea intensității de absorbție
- efect hipocromic – descreșterea intensității de absorbție.

4.2.1.1 Analiza calitativă

Absorbția energiei din domeniul vizibil și ultraviolet implica tranziția electronilor de pe orbitalii σ , π , n din starea fundamentală pe stări excitate. Fără a intra în detalii, tranzițiile electronice caracteristice benzilor de absorbție din domeniul UV-VIZ sunt prezentate în figura de mai jos.

De asemenea, tipul tranzițiilor electronice în cazul unor legături simple și duble neconjugate, frecvent întâlnite în structura unui compus chimic sunt prezentate în tabelul următor:

Tabelul 4-2: Tipul tranzițiilor electronice în cazul unor legături simple și duble

Legătura	Tipul tranziției	λ (nm)
$-\text{C} - \text{C}-$	$\sigma \rightarrow \sigma^*$	150
$-\text{C} - \text{H}$	$\sigma \rightarrow \sigma^*$	150
$-\text{O}-$	$n \rightarrow \sigma^*$	185
$-\text{N}-$	$n \rightarrow \sigma^*$	195
$-\text{S}-$	$n \rightarrow \sigma^*$	195
$\text{C} = \text{O}$	$n \rightarrow \sigma^*$	190
$\text{C} = \text{O}$	$n \rightarrow \pi^*$	300
$\text{C} = \text{C}$	$\pi \rightarrow \pi^*$	190

În spectrele moleculelor organice exista 4 tipuri principale de benzi de absorbție:

1. benzile R (radicalice) datorate unor tranziții $n - \pi^*$ ale unor grupări cromofore izolate, caracterizate prin absorbante mici.
2. benzile K (conjugate) apar la molecule cu legături duble conjugate și se datorează unor tranziții $\pi \rightarrow \pi^*$ cu extincții mari.
3. benzile B (benzenoide) datorate unor tranziții $\pi - \pi^*$ și $n - \pi^*$ din molecule aromatice și heterociclii aromatici.
4. benzile E (etilenice) se datorează sistemelor formate din legături conjugate ciclic cu tranziții $n \rightarrow \pi^*$ și $\pi \rightarrow \pi^*$ fiind caracteristice moleculelor aromatice.

Unele structuri electronice par a avea un caracter mai mult sau mai puțin polar decât în starea fundamentală, iar în unele cazuri tranzițiile electronice rezultă dintr-o redistribuire a electronilor în interiorul moleculei.

Spectrofotometria în UV poate fi utilizată la determinarea structurii, identității și purității substanțelor medicamentoase.

Absorbția luminii în ultraviolet reprezintă o caracteristică a produsului pur. Pentru identificarea substanțelor medicamentoase pure se recomandă fie compararea spectrului UV al substanței de determinat cu cel obținut în aceleași condiții experimentale pentru aceeași substanță în stare pură, fie se indică lungimile de undă la care se înregistrează maximele și minimele de absorbție ale spectrului obținut într-un anumit solvent și într-o anumită concentrație, precizându-se valoarea coeficienților de extincție, a coeficienților de extincție molară, etc.

4.2.2 Aplicații ale spectrometriei în vizibil – analiză cantitativă

Dacă soluția substanței de analizat, într-un solvent adecvat, prezintă o colorație stabilă în anumite intervale de timp, pH, temperatură, ea poate fi evaluată în cadrul determinărilor calitative și cantitative, din domeniul vizibil al spectrului. De asemenea, metoda de determinare în vizibil poate fi extinsă și la un număr de substanțe necolorate, care însă, prin complexare chimică cu diferiți reactivi, dau compuși ce absorb radiație în acest domeniu.

În cazul determinărilor experimentale, într-o primă etapă se va analiza variația

absorbantei cu lungimea de undă alegându-se acea lungime de undă ce corespunde unei extincții maxime. Ulterior se studiază și se întocmește graficul variației absorbantei cu concentrația, determinată la lungimea de undă aleasă.

După trasarea acestei variații, numită curbă de etalonare, se poate determina concentrația necunoscută, printr-o operație de extrapolare. Trasarea curbei de etalonare este realizată în scopul determinării intervalului de concentrații pe care este valabil legea de absorbție Bouguer – Lambert – Beer.

Frecvent se utilizează o tehnică mult mai simplă, prin care se măsoară absorbanta A_1 la o anumită lungime de undă. Calcularea concentrației necunoscute C_1 se face după ce s-a determinat absorbanta A_2 a unei soluții de referință, de concentrație cunoscută, C_2 , măsurată în condiții similare:

$$C_1 = (A_1/A_2) \cdot C_2$$

Această metodă este corectă atâta timp cât valoarea lungimii de undă la care se efectuează măsurătoarea se găsește pe un interval pe care legea de absorbție este liniară.

4.2.2.1 *Determinări cantitative în UV*

Spectrofotometria UV se poate folosi și la determinarea cantitativă fie a substanței pure ca atare, fie a componentelor unui amestec cu sau fără separarea lor prealabilă.

a) Dozarea substanțelor pure ca atare.

Dacă se cunoaște valoarea $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ sau $A_{1\text{cm}}^{1\%}$ la λ_{max} se poate măsura extincția (E) unei probe și se calculează concentrația procentuală după formula:

$$p\% = \frac{E \cdot 100}{E_{1\text{cm}}^{1\%}} \quad (4.4)$$

b) Dozarea substanțelor medicamentoase din forme farmaceutice după separarea lor prealabilă

Pentru dozarea unor principii active în UV este necesară în unele cazuri separarea

lor din comprimate, drajeuri, supozitoare prin dizolvare selectivă, filtrări, extracții cu solvenți nemiscibili.

c) Dozarea substanțelor medicamentoase din forme farmaceutice fără separarea lor prealabilă.

În cazul în care un component prezintă o absorbție maximă în UV, care nu este interferată de prezenta celorlalte componente, aceasta poate fi determinată direct fără separarea lui din amestec.

În cazul în care 2 componente au maxime ce se suprapun și spectrele lor în UV se acoperă parțial, acestea pot fi determinate una în prezenta celeilalte pe mai multe cai.

1) cale de rezolvare a amestecurilor binare, ternare în care spectrele individuale se suprapun parțial, se bazează pe obținerea unui sistem de ecuații matematice, din care se calculează concentrațiile respective.

Metoda se bazează pe faptul că extincțiile a 2 sau mai multe substanțe sunt aditive în măsura în care legea lui Bouguer – Lambert - Beer este respectată.

Astfel, absorbția totală (A) pentru mai multe componente este dată de relația:

$$A = \varepsilon_1 bc_1 + \varepsilon_2 bc_2 + \dots$$

Pentru ca această relație să poată fi aplicată trebuie ca toate determinările să se facă în cuve de aceeași dimensiune și să se determine coeficienții molari de absorbție ε , ai diferitelor componente. Aceștia se determină din curbele lor de absorbție individuală, la aceeași lungime de undă pentru fiecare component.

Concentrațiile individuale se pot determina prin efectuarea a două sau mai multe măsurători, la două sau mai multe lungimi de undă ($\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_i$) pentru care coeficienții molari de extincție sunt cunoscuți ($\varepsilon_1, \varepsilon_2, \dots, \varepsilon_i$).

Pentru două componente (P + Q) se lucrează la două lungimi de undă corespunzătoare maximelor celor 2 componente din amestec.

În cazul în care grosimea stratului absorbant este de 1 cm, absorbțiile amestecului la λ_1 și λ_2 sunt date de relațiile:

$$A (P + Q)_1 = \varepsilon_1^P \bullet C^P + \varepsilon_1^Q \bullet C^Q$$

$$A(P + Q)_2 = \varepsilon_2^P \cdot C^P + \varepsilon_2^Q \cdot C^Q$$

Coeficienții 1, 2 se referă la λ_1 și λ_2 , iar C^P și C^Q sunt concentrațiile necunoscute care se pot calcula astfel:

$$C^P = \frac{\varepsilon_1^Q \cdot A(P+Q)_2 - \varepsilon_2^Q \cdot A(P+Q)_1}{\varepsilon_1^Q \cdot \varepsilon_2^P - \varepsilon_2^Q \cdot \varepsilon_1^P},$$

$$C^Q = \frac{\varepsilon_1^P \cdot A(P+Q)_2 - \varepsilon_2^P \cdot A(P+Q)_1}{\varepsilon_1^P \cdot \varepsilon_2^Q - \varepsilon_2^P \cdot \varepsilon_1^Q},$$

În cazul în care în amestec avem trei componente, se va lucra la trei lungimi de undă. De fapt, numărul concentrațiilor necunoscute trebuie să fie egal cu cel al ecuațiilor. De aceea, numărul lungimilor de undă la care se măsoară trebuie să fie egal cu cel al componentelor din amestec.

În concluzie, spectrofotometria de absorbție electronică se utilizează frecvent în cadrul metodelor pentru determinarea calitativă și cantitativă a substanțelor medicamentoase sau din forme farmaceutice.

Dezavantajul aplicării acestei metode la determinarea substanței active din amestecuri complexe, constă în necesitatea izolării și separării substanței active de celelalte substanțe auxiliare, care pot interfera metoda prin aditivitatea absorbțiilor lor.

O nouă tehnică spectrofotometrică diferențială (ΔE) elimină interferențele și prezintă avantajul unei citiri directe a absorbției substanței active, anulându-se absorbția produselor de degradare sau a altor substanțe auxiliare care însoțesc produsul periodic.

Aceasta metodă poate fi aplicată tuturor substanțelor care pot suferi modificări spectrale reproductibile sub acțiunea pH-ului sau a unor reactivi. Aplicarea metodei ΔE necesită cunoașterea reacției de ionizare, de oxidare sau de reducere, care stă la baza modificărilor spectrale pe care le suferă substanțele de analizat sub acțiunea pH-ului sau a diferiților reactivi.

4.2.3 Aplicații ale spectrometriei de absorbție în infraroșu

Regiunea din spectrul electromagnetic cuprinsă între 2-25 μm , numită și regiunea infraroșu - IR, prezintă o deosebită importanță în analiza cantitativă și în special calitativă. Astfel, pe lângă spectrele corespunzătoare tranzițiilor electronice, moleculele se caracterizează prin spectre ce corespund tranzițiilor energetice, corespunzătoare mișcării de rotație și vibrație. Spre deosebire de reprezentarea în UV sau vizibil, spectrele IR au pe abscisă numărul de undă, exprimat în cm^{-1} . Acesta reprezintă inversul lungimii de undă, exprimată în centimetri.

În cazul moleculei biatomice, există un singur tip de mișcare de vibrație, în lungul legăturii de valență. Ele se numesc vibrații de valență, notându-se prescurtat cu ν . Existența mai multor atomi crește numărul posibilităților mișcărilor de vibrație. În acest caz, mișcarea de vibrație este mult mai complexă. Se vorbește, în acest caz, despre vibrații normale, ce nu modifică centrul de greutate al moleculei. Numărul acestor vibrații depinde de numărul n al atomilor constituenți, fiind: $3n-5$ pentru moleculele liniare și $3n-6$ pentru cele neliniare.

Referitor la tipul mișcării, subliniem că, pe lângă mișcarea în lungul legăturii, care poate fi simetrică sau antisimetrică, în cazul moleculelor poliatomice ($n > 3$) apar și vibrații în urma cărora se modifică unghiul dintre legăturii. Este cazul așa numitelor vibrații de deformare, notate prescurtat cu δ . De asemenea, subliniem că, cu cât o moleculă este mai simetrică cu atât numărul vibrațiilor active în IR este mai mic.

Ca exemplu, în figura 4-2 sunt date formele vibrațiilor normale pentru molecula de apă și cea de bioxid de carbon.

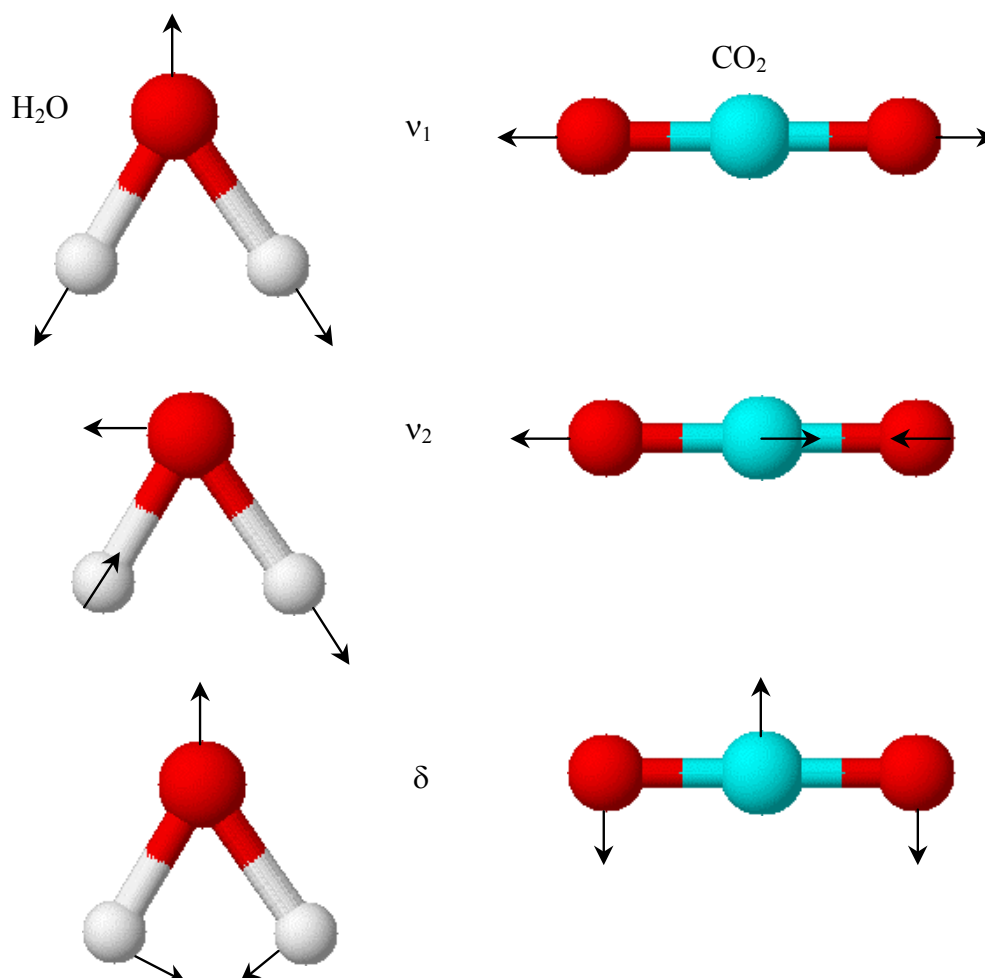


Figura 4-2: Vibrațiile de valență și vibrațiile de deformare ale moleculelor H₂O și CO₂

De asemenea, notăm ca nu există doi compuși organici care să aibă același spectru în IR. De aceea, spectrul IR a devenit un criteriu de identificare al fiecărei substanțe, asemănător amprentelor digitale – la oameni. Astfel, domeniul sub 1500cm^{-1} – fiind caracteristic fiecărei substanțe organice – a fost numit regiunea amprente digitale.

Apariția unor benzi suplimentare față de spectrul substanței pure, permite identificarea unor impurități.

Având în vedere larga utilizare a spectrometriei IR la determinarea structurii, în continuare vom prezenta câteva frecvențe caracteristice ale unor grupări organice.

4.2.4 Frecvente caracteristice substanțelor organice.

a) Hidrocarburi parafinice.

În categoria alcanilor cele mai importante benzi de absorbție se datoresc grupărilor CH_3 și CH_2 . Astfel, grupa CH_3 poate avea două vibrații de valență – simetrică (2872cm^{-1}) și antisimetrică (2962cm^{-1}) – și două vibrații de deformare – simetrică (1380cm^{-1}) și antisimetrică (1460cm^{-1}).

În ceea ce privește grupa CH_2 , aceasta prezintă 2 vibrații de valență: simetrică (2853cm^{-1}) și antisimetrică (2926cm^{-1}), alături de 4 vibrații de deformare, dintre care 2 în plan: forfecare (1467cm^{-1}) și legănare în plan (720cm^{-1}) iar celelalte două în afara planului: legănare (1300cm^{-1}) și torsionare.

b) Hidrocarburi cicloparafine

Vibrațiile de valență sunt asemănătoare cu cele ale alcanilor, în timp ce vibrația de forfecare are valori puțin diferite: 1455 cm^{-1} în ciclopentan; 1460 cm^{-1} în ciclohexan; 1467 cm^{-1} în parafine.

c) Hidrocarburi etilenice

Vibrațiile de valență $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$ apar la 1974 cm^{-1} în acetilena simplă, între $2100\text{-}2140\text{ cm}^{-1}$ la acetilenele monosubstituite și între $2100\text{-}2260\text{ cm}^{-1}$ la acetilenele disubstituite.

Vibrațiile de valență $\nu_{\text{C-H}}$ apar între $3310\text{-}3320\text{ cm}^{-1}$ (în soluție) sub forma unor benzi intense și specifice. Referitor la vibrația de deformare, aceasta determină benzi intense cuprinse între $610\text{-}680\text{ cm}^{-1}$.

d) Hidrocarburi aromatice.

În acest caz benzile corespunzătoare vibrațiilor de valență ale legăturii C-H se găsesc în regiunea $3000\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$

Vibrațiile de deformare ale legăturii CH ce au loc în afara planului (γ_{CH}) apar în benzen la 671cm^{-1} . Referitor la vibrațiile de valență C-C ele apar la 1487 cm^{-1} în

benzenul nesubstituit.

e) Derivați halogenați.

Legătura C-X, unde X este halogen prezintă frecvențe mai mici decât leg C-H ca urmare a creșterii masei reduse.

De exemplu: $\nu_{\text{C-F}} = 1000-1400 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-Cl}} = 600-800 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-Br}} = 500-600 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-I}} \approx 500 \text{ cm}^{-1}$

În plus, frecvențele acestor legături variază și după natura atomului C (primar, secundar, terțiar) legat de X, iar în cazul derivaților halogenați ciclici, după modul de legare al halogenului.

f) Alcoolii

Compușii hidroxilici prezintă o bandă caracteristică la $3600-3650 \text{ cm}^{-1}$, corespunzătoare vibrației de valență $\nu_{\text{O-H}}$.

Datorită formării de legături de hidrogen, moleculele de alcoolii se asociază, ducând la apariția în spectrul IR a unei benzi largi la $3200-3400 \text{ cm}^{-1}$. Banda corespunzătoare vibrației de valență $\nu_{\text{C-OH}}$ apare la alcoolii între $1000-1250 \text{ cm}^{-1}$

g) Fenoli

Frecvența vibrației de valențe ν_{OH} este cuprinsă între $3594-3615 \text{ cm}^{-1}$. Ea apare la o frecvență mai mică decât în alcoolii, ca urmare a conjugării electronilor neparticipanți ai oxigenului, cu electronii π aromatici.

h) Eteri

Deoarece gruparea C-O are aproximativ aceeași masă redusă cu cea a grupării C-C, rezultă că benzile eterilor apar în aceeași regiune, deosebindu-se însă prin intensitatea lor. În eterii alifatici saturați, vibrația de valență C-O-C apare la $1070-1150 \text{ cm}^{-1}$ (antisimetrică) și 940 cm^{-1} (simetrică). În eterii nesaturați și aromatici, frecvența legăturii $=\text{C-O}$ apare la $1200-1260 \text{ cm}^{-1}$ iar în eterii ciclici, vibrațiile legăturii C-O-C nu se manifestă la o frecvență constantă. De aceea, există compuși cu spectre caracteristice după mărimea ciclului: – epoxizii, – vibrații de inel între $750-$

1280cm⁻¹, eterii cu ciclu de patru la 970-980 cm⁻¹.

i) Compușii organici ai sulfului.

Legătura S-H apare în regiunea 2550-2600cm⁻¹ și depinde de natura radicalului legat de sulf, în timp ce legătura C-S determină o bandă foarte slabă, cuprinsă între 600-700cm⁻¹. Legătura S=O din sulfoxizi apare la 1050 cm⁻¹ iar grupa SO₂ prezintă o bandă intensă la 1140-1160 cm⁻¹, corespunzând vibrației simetrice și alta la 1300-1350cm⁻¹ corespunzătoare vibrației antisimetrice.

j) Amine

Benzile cele mai caracteristice sunt datorate vibrațiilor grupărilor -NH₂ și -NH. În aminele primare, vibrațiile ν_{NH} simetrice dau o bandă la 3400cm⁻¹, în timp ce vibrațiile ν_{NH} antisimetrice apar la 3500cm⁻¹. Trecând de la seria alifatică la cea aromatică, se observă o creștere a frecvenței vibrației ν_{NH} . Ea este datorată unui efect de hibridizare; ca urmare a conjugării electronilor neparticipanți de la azot cu electronii π -aromatici. În aceste condiții legătura devine mai puternică, iar frecvența va crește.

În aminele secundare, se manifestă o singură frecvență ν_{NH} , între 3300-3550cm⁻¹.

Referitor la vibrațiile de deformație, δ_{NH} , ele apar la 1650-1640cm⁻¹ și la 650-900 cm⁻¹, iar vibrațiile de valență, $\nu_{\text{C-N}}$ apar între 1030-1190cm⁻¹. În cazul compușilor ce conțin gruparea NH₃ apare o bandă lată cuprinsă între 3030-3130 cm⁻¹ ce corespunde vibrației simetrice și antisimetrice.

k) Compușii carbonilici

Prezintă o bandă intensă caracteristică în regiunea 1650-2000 cm⁻¹, care se datorează vibrației de valență a grupării carbonil. Prezența acestei benzi este influențată de mai mulți factori: efectele inductive și de conjugare ale substituenților, formarea de legături de hidrogen, tensiunea în ciclu, etc.

4.3 Principiile analizei spectrometrice cantitative în IR

La baza determinărilor cantitative în infraroșu, stă aceeași lege de absorbție *Bouguer Lambert Beer*. În infraroșu avem însă posibilitatea de a alege dintre benzile multiple care intră în componenta spectrului fie pe cea mai intensă sau respectiv pe aceea care se referă la o anumită grupare din moleculă.

Aplicarea acestei legii, corelată și cu cunoașterea exactă a coeficientului de extincție al unei benzi caracteristice, permit determinări exacte ale concentrației sau a gradului de puritate al unui compus.

În cazul amestecurilor de 2 sau 3 componente se alege banda caracteristică fiecăreia cu condiția ca acestea să nu se suprapună sau să nu se interfereze parțial.

Fără a detalia, menționăm că dozarea spectrometrică se realizează, fie prin interpolarea pe curbele de etalonare fie prin directă comparare a absorbției probei cu cea a standardului utilizat.

În continuare vom prezenta câteva din metodele utilizate în analiza cantitativă, a unor amestecuri de substanță, prin spectroscopie IR.

4.3.1 Metoda celor mai mici pătrate

Întâlnită în literatura de specialitate sub denumirea de *Least Squares Regression* aceasta este una dintre cele mai simple metode matematice, folosită în analiza spectrometrică cantitativă. Ea constă în obținerea unei ecuații sau a unor serii de ecuații, care vor fi folosite la determinarea cantitativă a unor amestecuri de substanțe. Aceasta se face cu ajutorul unor probe numite și standarde, ce reflectă cât mai fidel compoziția chimică a probelor necunoscute, ce urmează a fi măsurate.

Aceste standarde sunt realizate prin amestecarea unor substanțe (în stare pură), ale căror concentrații sunt astfel alese încât să acopere intervalele de variație ale concentrației probelor necunoscute. În plus spectrele acestora sunt obținute în condiții identice cu probele ce urmează a fi măsurate, fiind apoi salvate în format digital.

Menționăm că această metodă se aplică atunci când benzile de absorbție ale

constituenților nu se suprapun.

În literatura de specialitate aceste benzi se spune că sunt „*well-resolved*“, concentrația unui constituent, putând fi exprimată printr-o relație simplă de forma:

$$C_a = B_{2a}(A_a)^2 + B_{1a}A_a + B_{0a} \quad (4.5)$$

C_a – concentrația constituentului;

A_a – absorbanta corespunzătoare unei benzi;

B_{sa} ($s=0,1,2$) – coeficienții de calibrare.

În condițiile în care atât standardele, cât și probele necunoscute conțin mai mulți constituenți, pentru fiecare componentă este valabilă o ecuație similară, dar ai cărei coeficienți de calibrare sunt diferiți.

Chiar dacă legea Lambert–Beer stabilește o relație liniară dintre concentrație și absorbantă, ecuația propusă are o dependență pătratică, pentru a lua în considerare și eventualele nelinearități ce apar în cazul unor absorbante mari.

Ținând cont că, pentru fiecare constituent, este necesară obținerea a maximum trei coeficienți (în cazul dependenței pătratice), rezultă că practic va fi suficient existența a cel puțin trei standarde.

Pentru a îmbunătăți precizia acestor determinări, numărul de probe tip standarde este însă mult mai mare.

Ca metodologie de calcul, menționăm că variabila dependentă, în cazul de față concentrația probelor standard, se distribuie pe axa ordonatelor, în timp ce variabila independentă (absorbanta) se distribuie pe axa absciselor.

Ecuația ce aproximează datele experimentale, adică coeficienții de calibrare, se vor calcula prin „metoda celor mai mici pătrate”.

Metoda constă de fapt în calcularea distanțelor pe verticală dintre punctele măsurate și punctele de pe curba corespunzătoare ecuației de calibrare.

Aceste distanțe se numesc reziduuri, iar curba optimă este aceea pentru care suma pătratelor acestor reziduuri este minimă.

În concluzie curba de regresie (pătratică sau lineară) este acea curbă care trece prin „norul” de puncte format de perechile (concentrație, absorbantă) corespunzătoare

unui constituent ce apare în fiecare standard, și care minimizează distanța dintre date și curbă.

Impunând această condiție, pentru fiecare constituent, se vor determina coeficienții de calibrare, iar ecuația obținută, va putea fi folosită la determinarea cantitativă a unei probe similare cu cea a standardelor, dar a cărei concentrație este necunoscută.

Chiar dacă această metodă este simplă, ea fiind cu ușurință implementată în softul de achiziție al multor spectrofotometre atât în vizibil, ultraviolet cât și infraroșu, ea introduce însă erori atunci când benzile de absorbție ale constituenților se suprapun.

4.3.2 Metoda CLS (Classical Least Squares)

4.3.2.1 Probe cu un singur constituent

Măsurătorile spectrofotometrice cantitative au la bază existența unei relații de dependență lineară între patru variabile diferite: absorbanta A_λ , coeficientul de extincție ε_λ , drumul optic al radiației electromagnetice prin probă b și concentrația constituenților, C , din probă:

$$A_\lambda = \varepsilon_\lambda b C \quad (4.6)$$

Atunci când, în majoritatea măsurărilor, drumul optic poate fi considerat constant, relația anterioară poate fi scrisă astfel:

$$A_\lambda = k_\lambda C$$

unde k_λ este o constantă ce include atât coeficientul de extincție cât și drumul optic.

Utilizând o probă etalon de concentrație cunoscută C_{etalon} , prin măsurarea absorbantei la o anumită lungime de undă λ , această constantă se poate determina astfel:

$$k_\lambda = \frac{A_\lambda^{etalon}}{C_{etalon}} \quad (4.7)$$

De aceea, dozarea unei probe cu aceeași compoziție chimică s-ar putea realiza,

prin măsurarea absorbăței în condiții similare (aceeași lungime de undă, același drum optic și de preferat același aparat):

$$C_x = \frac{A_{\lambda}^x}{k_{\lambda}} \quad (4.8)$$

De asemenea, menționăm că este necesar ca proba să conțină o singură componentă, transparentă în domeniul de lungimi de undă, al radiației electromagnetice utilizate.

Chiar dacă proba necunoscută are aceeași compoziție cu cea a probei etalon, folosirea relației anterioare introduce însă o serie de erori datorită unor factori ce nu pot fi complet eliminați din procesul de măsură: zgomotul electric al aparaturii, erori ce apar în procesul de realizare al probei etalon, deriva liniei de zero etc.

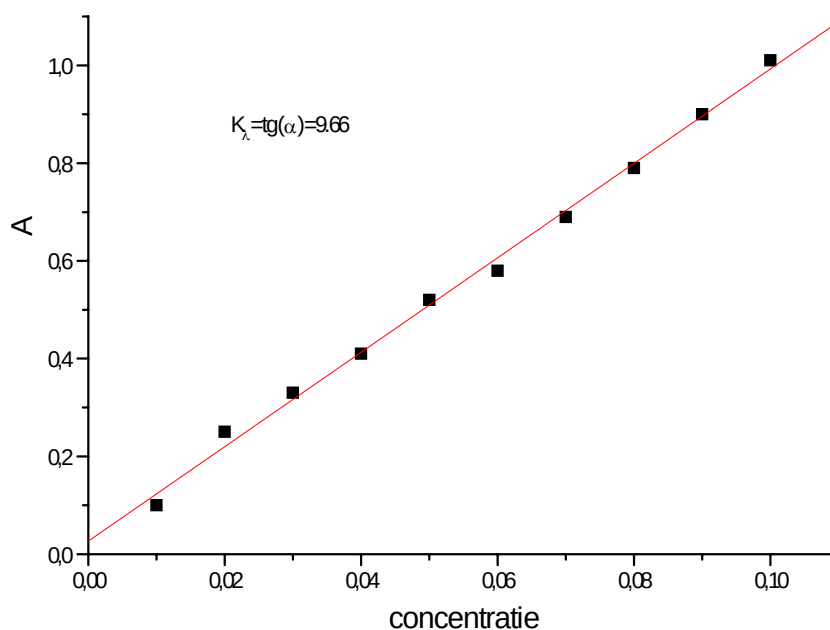


Figura 4-3: Curba de calibrare – dependenta absorbăței unei benzi, funcție de concentrație

Eliminarea acestor erori este posibilă prin folosirea mai multor etaloane, urmată de calcularea prin metoda celor mai mici pătrate, a dreptei ce aproximează (interpolează) cel mai bine datele experimentale.

Determinarea constantei k_{λ} , constă în acest caz în obținerea pantei ($\operatorname{tg} \alpha$) dreptei de etalonare, operație numită în cadrul matematicii, regresie lineară. Precizăm că

softurile de achiziție a spectrelor au în componența lor și module de calcul al coeficienților drepte de calibrare.

4.3.2.2 Probe cu mai mulți constituenți

Problema devine mai complicată, atunci când în probă există cel puțin doi constituenți ce absorb în spectrul de lungimi de undă al radiației.

Determinarea concentrațiilor necunoscute, necesită în acest caz existența unui număr de ecuații egal cu cel al constituenților ce absorb radiație.

➤ Benzile de absorbție nu se suprapun

Atunci când benzile de absorbție ale acestora nu se suprapun ecuațiile ce permit calibrarea și dozarea unei astfel de probe sunt:

$$\begin{aligned} A_{\lambda_1} &= k_{\lambda_1}^a C_a \\ A_{\lambda_2} &= k_{\lambda_2}^b C_b \end{aligned} \quad (4.9)$$

unde λ_1 , λ_2 sunt lungimile de undă corespunzătoare, a două benzi de absorbție pentru constituentul A, respectiv B – figura 4-4.

Folosind probe etalon, pentru fiecare constituent în parte, se poate determina prin regresie lineară, pantele dreptelor de etalonare ($K_{\lambda_1}^a$, $K_{\lambda_2}^b$), ce vor sta la baza determinării concentrației unei probe, ce va conține de data aceasta ambii constituenți.

Menționăm că în probă pot exista și alți constituenți cu condiția ca aceștia să nu absoarbă în domeniul spectral al radiației utilizate.

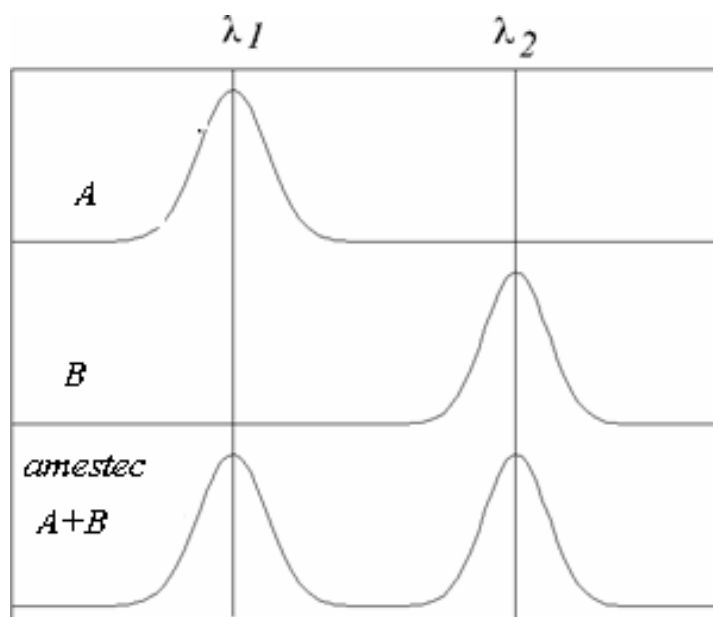


Figura 4-4: Benzile de absorbție a doi constituenți (A, B) și ale amestecului acestora

➤ Benzile de absorbție se suprapun

Situația prezentată anterior se întâmplă destul de rar în aplicațiile spectrofotometrice. De regulă, constituenții din probă au numeroase benzi ce se suprapun parțial sau total.

În acest caz, pe baza aceleiași legi Lambert – Beer, se poate ține însă cont de faptul că absorbanțele unor amestecuri sunt aditive.

De aceea, în cazul a doi componenți A și B – figura 4-5, ecuațiile ce vor sta la baza procesului de calibrare sunt:

$$\begin{aligned} A_{\lambda_1} &= k_{\lambda_1}^a C_a + k_{\lambda_1}^b C_b \\ A_{\lambda_2} &= k_{\lambda_2}^a C_a + k_{\lambda_2}^b C_b \end{aligned} \quad (4.10)$$

Următorul pas este rezolvarea sistemului de ecuații. Pentru aceasta se apelează la metodele de calcul specifice algebrei lineare, ce constau în scrierea matriceală a sistemului de ecuații.

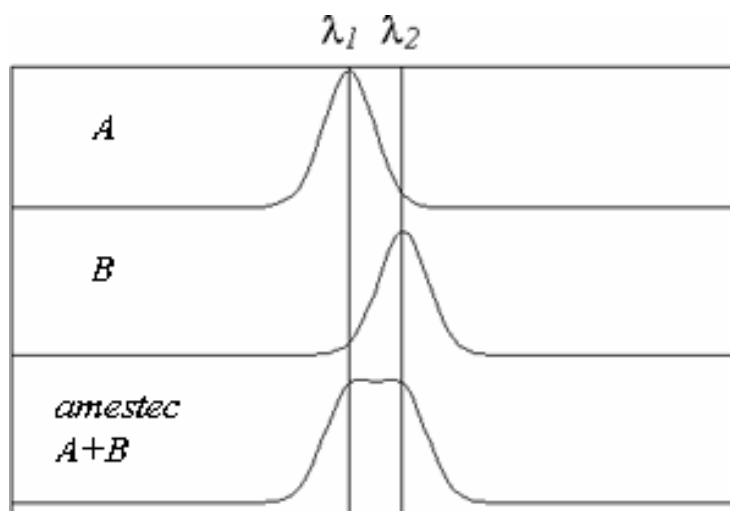


Figura 4-5: Benzile de absorbție, a doi constituenți A și B , ce se suprapun

Chiar dacă acest calcul este destul de laborios, scrierea matriceală prezintă avantajul unei soluționări rapide a problemei, prin folosirea calculatoarelor.

De aceea în cazul unei singure probe etalon ce conține numai doi constituenți, ecuațiile prezentate se scriu astfel:

$$\begin{pmatrix} A_{\lambda_1} \\ A_{\lambda_2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} k_{\lambda_1}^a & k_{\lambda_1}^b \\ k_{\lambda_2}^a & k_{\lambda_2}^b \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} C_a \\ C_b \end{pmatrix} \quad (4.11)$$

sau

$$A = K C \quad (4.11')$$

unde: K este o matrice (2×2), numită și matricea de etalonare a metodei;

C - matricea concentrațiilor probelor etalon;

A - matricea absorbantelor.

Referitor la matricea K , ea conține în acest caz, numai constantele de etalonare, ce se obțin prin folosirea unui singur etalon și a două lungimi de undă. Aceste lungimi de undă, corespund unor benzi de absorbție ale celor doi constituenți.

Obținerea ei rezultă printr-un simplu calcul algebric de forma:

$$K = A C^{-1} \quad (4.12)$$

unde C^{-1} este matricea inversă a concentrațiilor constituenților din proba etalon.

Menționăm că pentru a calcula inversa unei matrici este necesar ca ea să fie

pătratică, adică numărul de coloane să fie egal cu numărul de rânduri (în cazul de față matricea C fiind de tip (2×1)).

De aceea o variantă de calcul, posibilă din punct de vedere matematic, este folosirea următoarei relații:

$$K = AC'(CC')^{-1} \quad (4.13)$$

unde C' este transpusa matricei concentrațiilor.

Chiar dacă folosirea unui singur etalon și a două lungimi de undă, este o variantă comodă din punct de vedere al timpului de calcul, ea nu este însă recomandată, datorită erorilor inerente ce pot să intervină în procesul de măsură.

De aceea se recomandă utilizarea unui număr mai mare de etaloane, citirea făcându-se la mai multe lungimi de undă.

De fapt numărul minim al lungimilor de undă utilizate trebuie să fie mai mare decât cel al constituenților din probă.

Ținând cont de avantajul oferit de tehnica de achiziție a spectrelor, se utilizează de regulă întreg spectrul de lungimi de undă achiziționat.

În aceste condiții, pentru un număr n de probe etalon, respectiv în cazul a p , lungimi de undă achiziționate, relația anterioară poate fi scrisă matriceal astfel:

$$\begin{pmatrix} A_{11} & A_{21} & \dots & A_{n1} \\ A_{12} & A_{22} & \dots & A_{n2} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ A_{1p} & A_{2p} & \dots & A_{np} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} k_{11} & k_{21} & \dots & k_{m1} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ k_{1p} & \dots & \dots & k_{np} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} C_{11} & \dots & \dots & C_{1n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ C_{m1} & \dots & \dots & C_{mn} \end{pmatrix} \quad (4.14)$$

Folosirea întregului spectru achiziționat prezintă avantajul obținerii unui efect de mediere a rezultatelor obținute.

Practic, în acest caz, prin calcularea matricei K , se pot obține spectrele extincțiilor fiecărui constituent, fiecare coloană a acestei matrice reprezentând un astfel de spectru.

Menționăm că prin creșterea numărului de etaloane, aceste spectre se apropie tot mai mult de cele ale constituenților în stare pură.

Principalul dezavantaj al metodei este însă necesitatea calibrării metodei pentru fiecare constituent din probă.

Cu alte cuvinte este necesară cunoașterea integrală a compoziției etaloanelor și în plus probele ce vor fi analizate trebuie să aibă aceeași compoziție chimică.

În concluzie etapele parcurse în realizarea unei analize cantitativă folosind metoda CLS sunt:

1) realizarea unor etaloane, cu aceeași compoziție chimică cu a probelor ce urmează a fi analizate. Ele pot să conțină și alți constituenți numai dacă aceștia nu absorb (sunt transparente) la întreg spectrul de radiație utilizat.

2) măsurarea spectrelor de absorbție ale acestor probe etalon, adică aflarea matricei A .

3) cunoscând concentrațiile constituenților din probele etalon (C), se determină matricea de calibrare K .

4) măsurarea spectrului de absorbție al probei ce urmează a fi dozată. Subliniem că este necesar ca acest spectru să fie înregistrat la aceleași valori ale lungimilor de undă, adică cu aceeași rezoluție spectrală ca și în cazul etaloanelor.

5) cunoscând matricea de calibrare, se determină concentrațiile constituenților din probă.

Menționăm că aceste calcule sunt în general destul de laborioase, necesitând folosirea tehnicii de calcul și existența în general a unor programe specializate în analiza cantitativă.

În cazul în care nu dispunem de un astfel de program, o soluție salvatoare este folosirea unor programe specializate în calculul matriceal, cum ar fi de exemplu MatLab.

Această soluție este aplicabilă ținând cont că majoritatea *softurilor* ce achiziționează spectrele, permit salvarea valorilor măsurate și într-un format de tip text (cu extensia **.dat* sau **.csv*).

În același timp programele mai sus menționate au posibilitatea de a memora sub formă matriceală valorile salvate într-un fișier de acest tip.

4.3.3 Metoda regresiei lineare multiple

Metodele de analiză cantitativă, necesită în general cunoașterea concentrației tuturor constituenților ce intră în componența standardelor. Aceasta deoarece, pe baza legii Bouguer–Lambert–Beer, absorbanta unui amestec este egală cu suma absorbanțelor fiecărui constituent din probă.

Ținând cont că există situații când este necesară dozarea numai a anumitor componente dintr-un amestec, au fost puse la punct noi metode de analiză cantitativă.

O astfel de metodă este și metoda regresiei lineare multiple sau *Inverse Least Squares* (ILS). Ea mai este cunoscută în literatura de specialitate și sub denumirea de metoda matricii $\mathbf{P}$.

Punctul de plecare al acestei metode este rearanjarea legii Lambert–Beer sub forma:

$$C = \frac{A_\lambda}{\varepsilon_\lambda b} = P A_\lambda \quad (4.15)$$

Fără a intra în detalii, acest artificiu matematic permite ca în cazul dozării a doi constituenți A și B dintr-un amestec, să fie valabile relațiile:

$$\begin{aligned} C_a &= A_{\lambda_1} P_{\lambda_1}^a + A_{\lambda_2} P_{\lambda_2}^a \\ C_b &= A_{\lambda_1} P_{\lambda_1}^b + A_{\lambda_2} P_{\lambda_2}^b \end{aligned} \quad (4.16)$$

unde $A_{\lambda_1}, A_{\lambda_2}$ sunt absorbanțele probei, corespunzătoare a două lungimi de undă λ_1, λ_2 , iar C_a, C_b sunt concentrațiile celor doi constituenți A , respectiv B .

Așa cum se observă, în acest caz, concentrația poate fi scrisă ca o serie de termeni ce conțin absorbanta la diferite lungimi de undă. De fapt pentru a determina concentrațiile, este necesară calcularea coeficienților matricii $\mathbf{P}$.

O atenție deosebită trebuie acordată alegerii acestor lungimi de undă, ce trebuie alese în regiunea din spectru în care constituentul respectiv aduce o contribuție majoră la spectrul de absorbție al amestecului.

Făcând apel la scrierea matriceală, matricea $\mathbf{P}$ se poate calcula cu relația:

$$P = C A' (A A')^{-1} \quad (4.17)$$

unde C și A sunt matricele corespunzătoare absorbantei și concentrațiilor probelor etalon. Majoritatea *softurilor* ce au la bază această metodă, pentru a găsi acele lungimi de undă specifice fiecărui constituent de interes, folosesc o serie de algoritmi foarte performanți.

Practic aceștia au rolul de a selecta din întreg spectrul achiziționat, o serie de puncte și de a evalua contribuția pe care absorbantele corespunzătoare unui anumit constituent o are asupra spectrului întregului amestec.

Ținând cont de numărul mare de posibilități, în alegerea acestor puncte de interes (numărul total al punctelor înregistrate, ce depinde de rezoluția de scanare poate să ajungă frecvent la 2000), rezultă că metoda este în general consumatoare de timp, aceasta reprezentând de fapt și principalul ei dezavantaj.

Etapele realizării unei analize cantitative folosind metoda ILS sunt:

- 1) stabilirea compoziției chimice a probelor ce urmează a fi analizate;
- 2) stabilirea constituenților ce urmează a fi dozați;
- 3) pregătirea standardelor. Aceștia trebuie să aibă o compoziție chimică similară cu a probelor ce se vor analiza, fiind însă necesară numai cunoașterea concentrațiilor constituenților ce prezintă interes. Concentrațiile acestora trebuie să acopere întreg intervalul posibil de valori, care s-ar putea găsi în proba analizată;
- 4) înregistrarea spectrelor de absorbție ale acestor standarde;
- 5) selectarea lungimilor de undă de interes, pentru fiecare constituent și calcularea matricei P ;
- 6) înregistrarea spectrului probei de concentrație necunoscută;
- 7) având calculată matricea P , în urma unor calcule matriceale se determină concentrația constituenților care au fost calibrați.

Pe lângă avantajul calibrării doar a constituenților de interes, metoda prezintă și o serie de dezavantaje cum ar fi:

- numărul lungimilor de undă selectate pentru fiecare constituent nu trebuie să depășească numărul standardelor. Astfel cerința de a avea un număr sporit de lungimi

de undă, care determină o îmbunătățire a acurateții metodei, atrage după sine necesitatea de a avea un număr mare de standarde.

- timpul mare consumat în alegerea lungimilor de undă pentru fiecare constituent.

4.4 Metode de analiză chemometrică

Așa cum s-a menționat anterior, domeniul de aplicabilitate al legii Bouguer – Lambert – Beer, în analiza cantitativă, este extrem de limitat.

Folosirea acestei legi necesită îndeplinirea unor condiții, de către probele analizate respectiv instrumentul de măsură:

- ☐ probele să fie transparente la domeniul de lungimi de undă utilizat;
- ☐ substanța analizată să nu prezinte benzi de absorbție, care să interfere cu cele ale solventului sau ale altor componente existente în probă;
- ☐ substanța analizată să nu interacționeze chimic cu solventul sau alte substanțe din probă;
- ☐ probele să fie stabile în timp;
- ☐ raportul semnal / zgomot al instrumentului de măsură trebuie să fie suficient de mare, iar detectorul de radiație electromagnetică să aibă un răspuns linear, la o variație a energiei incidente.

Aceste condiții reprezintă obstacole în analiza cantitativă a unor amestecuri, prin metode spectrofotometrice, o parte dintre ele putând fi depășite doar prin folosirea unor metode matematice complexe.

Indiferent de tipul metodei, cu excepția metodei ILS, toate celelalte necesită cunoașterea concentrației tuturor constituenților din probele standard, ce stau la baza etalonării.

4.4.1 Metode de analiză multivariată

Efectele fizice, ce introduc erori în procesul de măsură pot fi parțial anulate, prin folosirea avantajului oferit de achiziția și prelucrarea informațiilor (absorbanta, transmisie) corespunzătoare fiecărei lungimi de undă, din spectrul probei analizate-*analize multivariate*.

Folosind datele măsurate la cât mai multe lungimi de undă și la un număr mult mai mare de probe standard, există posibilitatea ca erorile să se anuleze, astfel încât rezultatul măsurătorii să fie cât mai aproape de valoarea reală.

Aceste proceduri matematice, sunt întâlnite în literatura de specialitate în cadrul unei discipline numita *chemometrie*.

Introdusă prin anii '80, *chemometria* are un domeniu de aplicabilitate mai larg, fiind definită ca o *disciplină chimică ce utilizează metode matematice și statistice în scopul obținerii unor informații maxime din analiza unor date experimentale*.

Ea se aplică îndeosebi în situația în care teoria disponibilă în acel moment, nu este suficientă pentru soluționarea unor probleme, ce au multe variabile aflate în relații necunoscute.

Exemple de astfel de probleme întâlnite în chimie sunt: obținerea structurii chimice din analiza spectrală sau clasificare spectrală, clasificarea unor probe (cluster analysis), predicția unor proprietăți chimice din analiza structurii (QSAR) și analiza cantitativă a unor amestecuri complexe sau metode multivariate.

Strategia acestor metode consta în parcurgerea următoarelor etape:

- achiziționarea datelor;
- generarea unui model matematic, ce are la bază metode statistice sau rețele neuronale;
- interpretarea parametrilor modelului realizat;
- aplicarea modelului la o nouă situație.

În continuare vom face o prezentare a unor metode multivariate utilizate în analiza spectrofotometrică calitativă și cantitativă.

Ținând cont că suportul matematic al acestor metode este destul de complicat, vom prezenta numai noțiunile strict necesare înțelegerii și aplicării lor în condiții optime.

4.4.2 Metoda de analiză a componentelor principale

Metoda de analiză a componentelor principale (Principal Component Analisis),

cunoscută și sub acronimul **PCA**, stă la baza multor metode chemometrice de analiză spectrofotometrică atât cantitativă cât și calitativă. Ea se află implementată în multe din softurile de achiziție și de prelucrare a rezultatelor obținute în urma măsurărilor spectro - foto - cromatografice.

Astfel având la bază, spectrele măsurate ale unor etaloane, această metodă constă în găsirea unor „spectre de variație” sau componente principale, ce modelează cât mai bine caracteristicile esențiale ale etaloanelor.

Menționăm că spectrul unei probe se obține ca urmare a variației a diferiți factori cum ar fi: componenții din amestec, interacțiunile dintre componenți, modificarea condițiilor externe, variații ale parametrilor instrumentelor de măsură sau zgomotul electric. Dintre acești factori, influența cea mai mare este dată de variația concentrației componenților din amestec.

Astfel folosind metode matematice complexe și sofisticate, a căror explicație depășește nivelul acestei lucrări, pe baza spectrelor probelor etalon (în număr de n) se obține un set, mai restrâns, de componente principale sau factori.

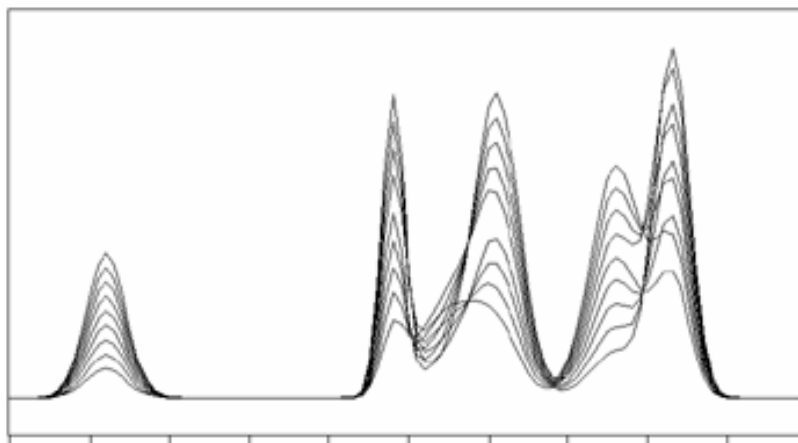


Figura 4-6: Spectrele setului de etaloane folosit la calibrarea modelului

Aceștia au următoarele proprietăți:

a) fiecare spectru din setul de etaloane poate fi obținut printr-o sumă ponderată a componentelor principale. Ponderile cu care se amplifică fiecare factor pentru a obține etaloanele se numesc scoruri, Figura 4-7.

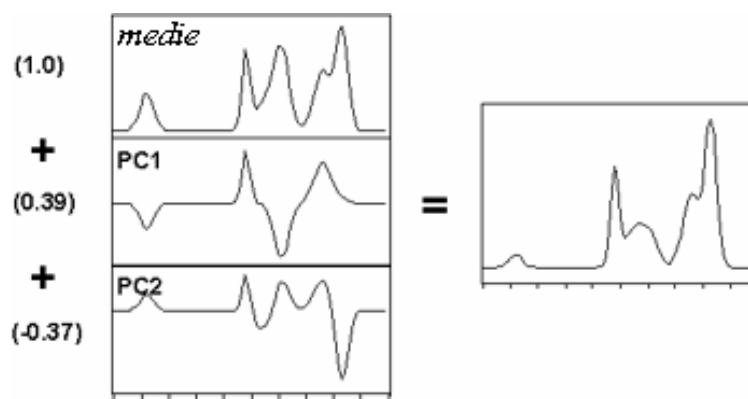


Figura 4-7: Descompunerea unui spectru etalon în două componente principale (PC1 și PC2)

b) chiar dacă fiecare dintre factori, este obținut pe baza informațiilor existente în întreg setul de calibrare, cu toate acestea ei sunt independenți sau necorelați unul față de altul. Cu alte cuvinte contribuția unui factor, la obținerea unui spectru etalon nu este afectată de prezența sau absența oricărui alt factor.

Modul de descompunere al spectrelor etalon, în factori, poate fi urmărit pe diagrama din Figura 4-8, unde s-a considerat existența unui set de n spectre etalon, fiecare fiind format prin achiziționarea a p puncte de măsură.

Ținând cont de scrierea matriceală, procesul de descompunere în factori poate fi scris astfel:

$$A = S \cdot F$$

unde A - setul de spectre etalon;

F - matricea factorilor sau componentelor principale;

S - matricea scorurilor.

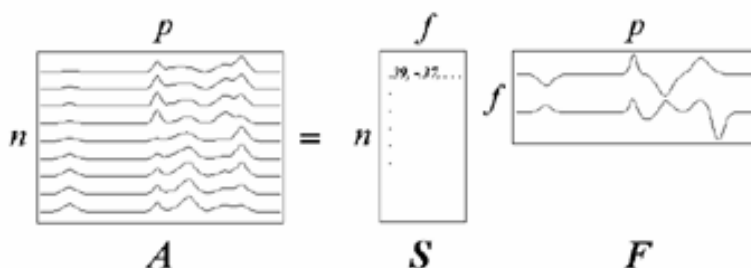


Figura 4-8: Descompunerea matriceală a spectrelor de calibrare

În relația anterioară s-a considerat că din setul de n , spectre etalon se obțin f

componente principale.

Fără a avea o semnificație fizică directă, așa cum se observă, componentele principale au alura unor spectre. Ele se calculează pe baza variațiilor ce intervin în valorile absorbanțelor probelor etalon. De aceea orice artificiu de calcul ce pune în evidență variații între spectrele etaloanelor va îmbunătăți modelul de calibrare.

Practic înainte de a începe algoritmul de obținere al acestor componente, din fiecare spectru se va elimina spectrul mediu al probelor etalon, – figura 4-7. În felul sunt mai bine puse în evidență, diferențele dintre spectre.

Astfel fiecare spectru poate fi refăcut prin adunarea la valoarea medie, a componentelor principale înmulțite cu scorurile corespunzătoare.

Realizând o descompunere similară și pentru matricea concentrației constituenților din amestec, se obține algoritmul unei metode frecvent utilizate în analiza cantitativă.

Această metodă întâlnită în literatura de specialitate sub denumirea de *Partial Least Squares* (PLS) realizează simultan atât descompunerea spectrală cât și cea a concentrațiilor din amestec.

Procedeul poate fi urmărit schematic în figura 4-8, în care s-a considerat existența a n probe etalon și a m constituenți.

Menționăm că există două versiuni ale algoritmului PLS: PLS – 1 și PLS – 2, fără ca între ele să existe diferențe majore.

Astfel PLS – 2 realizează o descompunere spectrală pentru toți constituenții din amestec. Aceasta înseamnă, că în acest caz, se va obține un set de factori spectrali și unul de scoruri pentru întreg setul de spectre etalon. Cu alte cuvinte factorii calculați nu sunt optimizați, pentru fiecare constituent în parte. Deși acest algoritm este mai rapid, el poate introduce o serie de erori în cazul unor amestecuri complexe.

Pe de altă parte algoritmul PLS – 1, calculează un set de factori spectrali și de scoruri, pentru fiecare constituent de interes din amestec. Chiar dacă prin acest procedeu se obține o creștere substanțială a timpului de calcul, precizia în predicția concentrației constituenților din amestec este mult îmbunătățită.

În același timp algoritmul PLS – 1 prezintă avantaje considerabile atunci când este

utilizat la dozarea unor constituenți, ale căror concentrații din amestec variază foarte mult. De exemplu un constituent poate varia în intervalul 60 – 80 %, în timp ce altul poate lua valori cuprinse între 0.2 – 0.4 %, caz în care PLS – 1 reprezintă cea mai bună alegere.

Principalele avantaje ale metodei PLS sunt:

- atât procesul de descompunere cât și de regresie se desfășoară într-o singură etapă, factorii spectrali obținuți fiind în legătură directă cu constituenții din amestec;
- metoda poate fi aplicata pentru amestecuri foarte complexe, în care este suficienta numai cunoașterea concentrației constituenților de interes, din probele etalon;
- în unele cazuri, modelul obținut în urma operației de calibrare, poate fi folosit și la predicția unor probe contaminate, cu constituenți ce nu au fost prezenți în procesul de calibrare.

Cele mai importante dezavantaje, ce intervin prin aplicarea acestei metode sunt:

- timpul de calcul este mai mare decât în cazul altor metode, în special pentru PLS – 1;
- deoarece atât factorii cât și scorurile, nu au o semnificație fizică directă, aceste modele sunt abstracte, fiind astfel mai dificil de interpretat;
- necesită, așa cum vom vedea, un număr destul de mare de probe etalon;
- procesul de calibrare și/sau de realizare efectivă a probelor etalon este dificil, deoarece trebuie evitată o dependență lineară între constituenți. Aceasta înseamnă că, în setul de etaloane nu trebuie să existe amestecuri în care de exemplu doi constituenți *A* și *B* să fie prezenți în același raport. Cu alte cuvinte, obținerea acestor etaloane nu se poate face prin diluții succesive ca în metodele clasice. De aceea este important ca valorile concentrației constituenților de interes să fie cât mai aleatoriu distribuite, pe întreg intervalul posibil de variație al concentrațiilor

O altă metodă de analiză cantitativă, întâlnită frecvent în literatura din domeniu este și regresia componentelor principale **PCR** (Partial Component Regression).

Pentru a realiza un model de analiză cantitativă a unor constituenți dintr-o probă,

această metodă îmbină procedeul de descompunere spectrală în factori realizat de PCA cu procedeul de regresie caracteristic metodei ILS.

Astfel spre deosebire de metodele clasice, ce au la bază legea Lambert – Beer al căror algoritm constă în regresia concentrației constituenților în funcție de răspunsul spectroscopic, metoda PCR realizează regresia concentrațiilor în funcție de valorile scorurilor, obținute în urma descompunerii spectrale.

Fără a intra în detalii referitoare la algoritmul de calcul al acestei metode, prezentăm avantajele acestei metode:

- nu necesită selecția lungimilor de undă, așa cum era necesar în cadrul metodei ILS, putând fi astfel utilizat întreg intervalul spectral de lungimi de undă. În felul acesta se poate obține un efect de mediere ce poate face modelul mai puțin susceptibil față de zgomotul spectral

- metoda poate fi folosită doar la predicția anumitor constituenți, de interes, din proba. Și în acest caz este necesar ca acești constituenți să fie prezenți în probele etalon.

- în unele cazuri la fel ca în metoda PLS, PCR poate prezice concentrațiile unor probe contaminate cu impurități ce nu au fost prezente în etaloane.

Dintre principalele dezavantaje ale metodei amintim:

- timpul de calcul este mai mare decât al metodelor clasice (CLS, ILS);
- modelele sunt mai complexe și mai dificil de interpretat;
- necesită un număr mare de etaloane;
- procesul de calibrare este dificil, deoarece și în acest caz trebuie evitată linearitatea dintre concentrațiile constituenților.

4.4.2.1 Optimizarea metodelor de analiză PLS și PCR

Calitatea rezultatelor obținute în urma analizei cantitative depinde foarte mult de optimizarea condițiilor necesare obținerii unui model de calibrare cât mai corespunzător. De aceea analistul trebuie să țină cont de factori ca de exemplu: alegerea unui set optim de probe etalon, selecționarea unui număr corespunzător de

factori principali, detecția și eventuala eliminare a probelor necorespunzătoare, alegerea intervalului optim al lungimilor de undă pe care să se facă calibrarea.

În continuare ne vom referi asupra fiecăruia dintre factorii enunțați anterior.

Setul de probe etalon

Unul dintre principalele dezavantaje ale metodelor de analiză cantitativă multivariată este numărul mare de probe etalon necesare obținerii modelului de calibrare. Acest număr este cu atât mai mare cu cât amestecul supus analizei are un număr mai mare de constituenți de interes. De aceea, în cazul unor amestecuri complexe, numărul lor poate ajunge la câteva sute.

De fapt, cu cât acest număr este mai mare cu atât erorile statistice sunt mai mici. Chiar dacă nu există o regulă privind numărul optim de probe etalon, în cazul unui singur constituent modelul va conține cel puțin 10 etaloane, pentru 2 constituenți 20 ș.a.m.d.

De fapt, având în vedere că numărul maxim de factori ce poate fi obținut este dat de dimensiunea minimă a matricei A , formată din spectrele absorbanțelor etaloanelor, rezultă că un model ce conține 20 de etaloane va putea calcula numai 20 de factori.

În același timp, trebuie reținut faptul că nu toate probele din setul de etaloane sunt folosite pentru obținerea ecuațiilor de calibrare. Astfel, cel puțin o probă este folosită pentru validarea modelului de calibrare, adică pentru a calcula erorile statistice ale modelului obținut. De aceea, practic numărul de factori este mai mic decât cel al probelor etalon, fiind egal de fapt cu numărul probelor folosite efectiv la calibrarea metodei, n .

Dependența numărului de factori, de cel al probelor folosite la calibrarea metodei, apare numai în cazul în care numărul punctelor din spectru, p , folosite la calibrare este mai mare decât cel al probelor. Astfel, în cazul unui număr mare de probe - de ordinul sutelor - menționăm că numărul factorilor poate fi limitat și de numărul punctelor din spectru. Cu alte cuvinte, acest număr este de fapt mai mare decât minimul dintre p și n .

Un alt factor de care trebuie ținut cont, este și intervalul de variație al

concentrațiilor de interes, ce trebuie să acopere toate variațiile posibile ale concentrației probei necunoscute. Chiar dacă modelul poate uneori extrapola chiar și în afara acestui interval, pentru o metodă de calibrare acest lucru nu este însă recomandat.

Aceasta înseamnă că un model ar trebui să conțină atât probe de concentrație mică cât și unele de concentrație mare. Obținerea unui interval cât mai larg al concentrațiilor constituenților de interes este o operație dificilă atunci când setul de calibrare este format din probe reale, adică colectate direct din natură, și dozate prin alte metode mai precise, cum ar fi de exemplu cele cromatografice.

În acest caz există în general o tendință ca probele să varieze foarte puțin, fiind de aceea necesară colectarea unui număr cât mai mare. De aceea, practic, pentru a obține un set corespunzător este, în unele cazuri, necesară colectarea a sute de astfel de probe.

Alt aspect de care trebuie ținut cont este faptul că aceste etaloane trebuie să aibă o compoziție chimică cât mai aproape de cea a probei „necunoscute”. Chiar dacă procesul de etalonare, necesită numai cunoașterea concentrației constituenților de interes, etaloanele trebuie să conțină însă toate substanțele ce pot apare în proba necunoscută.

Foarte importantă este, de asemenea, evitarea așa numitei coliniarități a constituenților de interes. Un set de probe etalon este coliniar atunci când raportul concentrației a cel puțin doi dintre constituenții de interes se păstrează constant în toate probele.

Spre deosebire de metodele clasice, acest fenomen introduce erori semnificative în analiza cantitativă multivariată. Aceasta deoarece, în cazul metodelor multivariate, nu se caută obținerea unei corelații între concentrațiile constituenților și răspunsul spectral, $A = f(c)$, ca în cazul metodelor clasice.

În schimb în acest caz, contează corelația dintre variația de concentrație și modificările ce apar în spectru. De aceea, atunci când constituenții sunt coliniari, modelele multivariate nu pot face distincție între probele etalon iar procesul de

calibrare devine inutil.

Un set coliniar de probe s-ar obține dacă inițial s-ar realiza un etalon în care toți constituenții sunt foarte concentrați, urmând ca restul de etaloane să se obțină prin diluții succesive.

Acest procedeu, folosit frecvent în metodele clasice univariante este total neadecvat în cazul metodelor multivariate deoarece, în acest caz, nu există variații între constituenții din setul de combinare.

De fapt în acest caz spectrele folosite la etalonare sunt dependente, adică ele pot fi obținute prin înmulțirea spectrului probei concentrate cu un număr subunitar. De aceea, practic în urma calibrării rezultă numai un singur factor. Pentru a evita o astfel de situație, o soluție ar fi reprezentarea grafică a concentrației unui constituent în funcție de a celuilalt, figura 4-9.

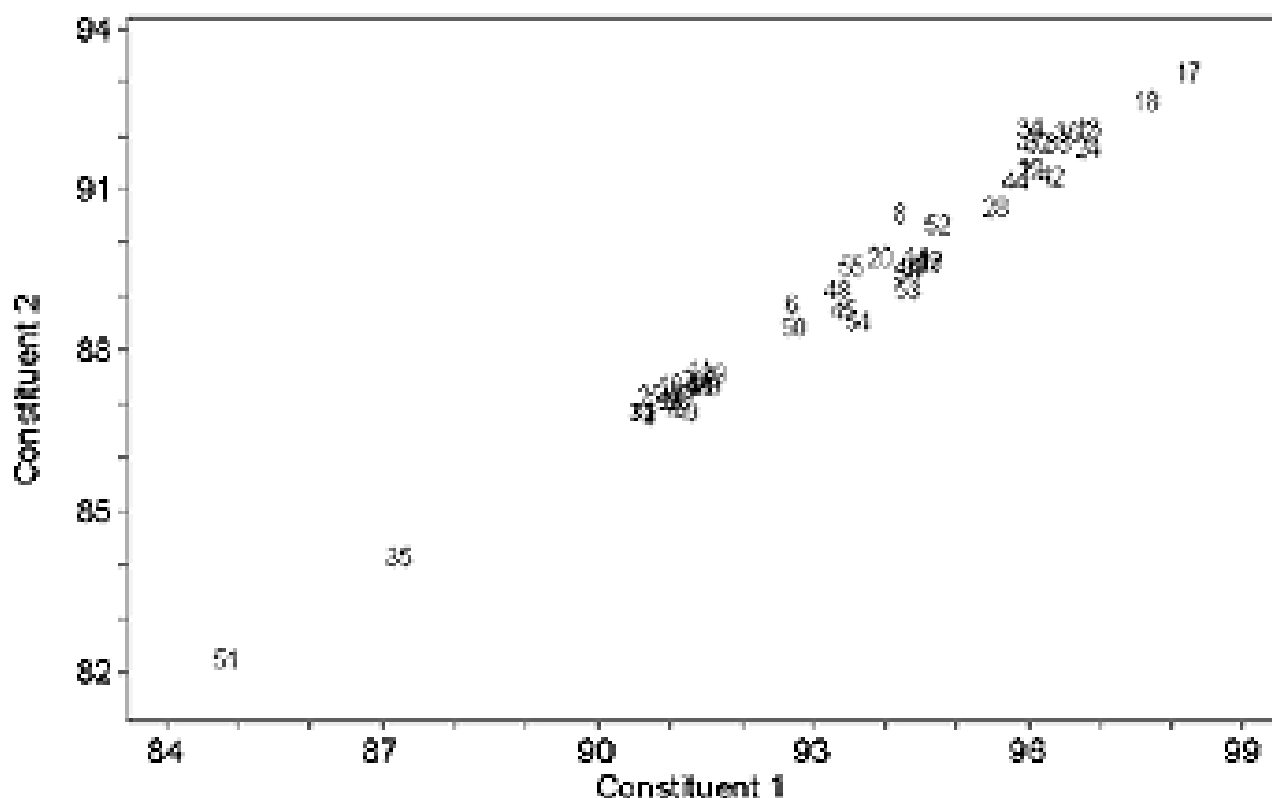


Figura 4-9: Exemplu de model de calibrare în care concentrațiile a doi constituenți 1 și 2 au o dependență lineară. O astfel de situație trebuie evitată în timpul calibrării metodei

Astfel atunci când punctele de pe diagramă, au tendința de a se așeza pe o dreaptă

înseamnă că valorile concentrațiilor sunt coliniare.

Obținerea unui model corespunzător se obține atunci când această reprezentare are alura unui nor, figura 4-10.

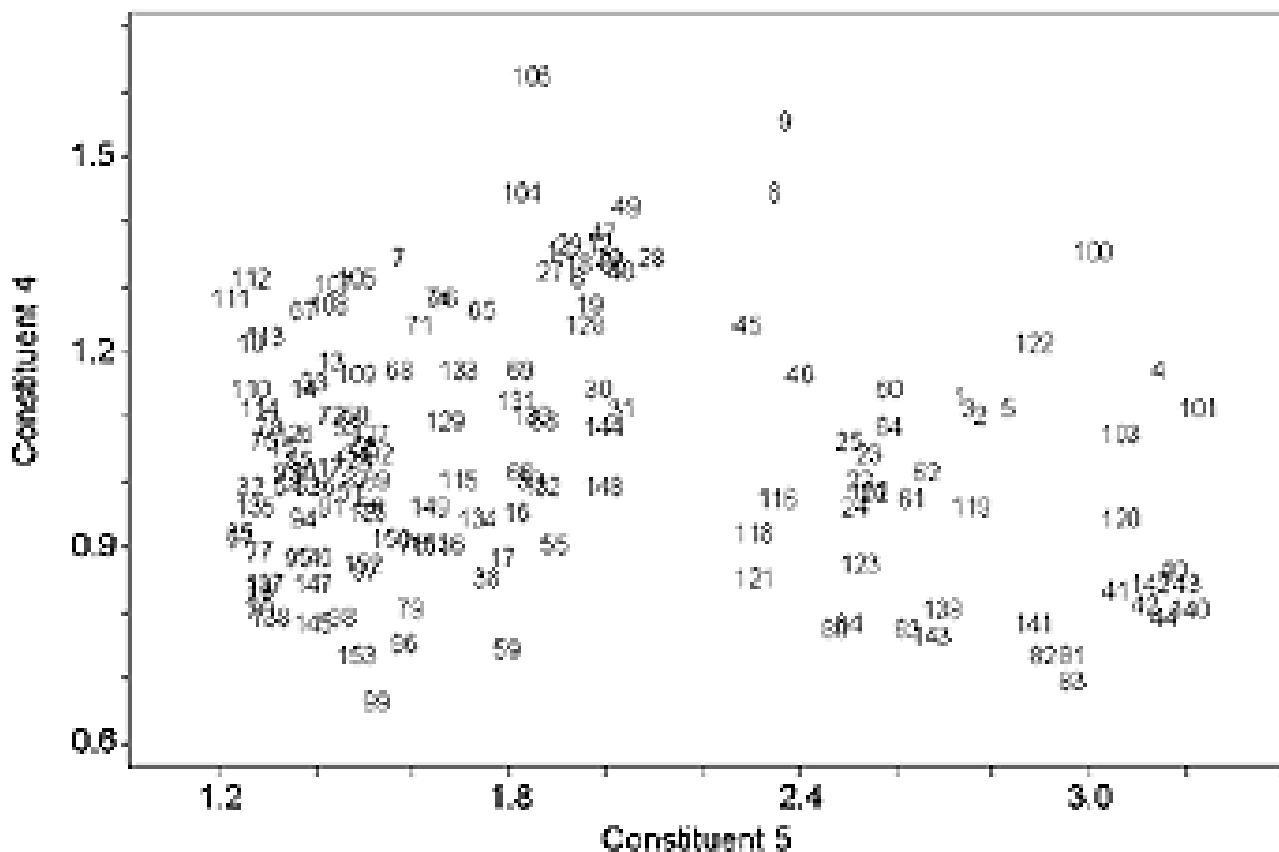


Figura 4-10: Exemplu de model de calibrare în care concentrațiile a doi constituenți 4 și 5 nu variază linear

Selectarea componentelor principale

Determinarea numărului optim de factori este o problemă dificilă și extrem de importantă în analiza prin metodele PCR și PLS.

Reamintim că rolul acestor factori este acela de a modela variațiile ce există între spectrele folosite la calibrarea metodei.

Dacă numărul lor este prea mic, deoarece nu există termeni suficienți pentru a modela variațiile ce apar în spectru, erorile legate de predicția concentrației constituenților de interes vor fi mari.

Practic primii factori care se obțin în urma calibrării sunt cei mai importanți, ei modelând variațiile cele mai mari ce pot apărea într-un spectru și care sunt date de

modificarea concentrațiilor de interes.

Factorii ulteriori încep să modeleze variații din spectru care nu au o legătură cu concentrațiile constituenților, cum ar fi de exemplu zgomotul spectral, variația liniei de bază, variații în procesul de obținere al etaloanelor, modificările condițiilor experimentale, etc.

Astfel, includerea lor în modelul de calibrare poate duce la rezultate eronate. De aceea este important a stabili un număr optim al factorilor care să modeleze numai variațiile concentrațiilor constituenților de interes.

Din nefericire, nu avem la dispoziție o indicație clară, directă, asupra modului de calcul al numărului optim de factori.

Există însă o serie de metode ce pot ajuta la stabilirea acestui număr.

O indicație privind valoarea acestuia (numărul optim de factori) se obține prin calcularea, pentru fiecare set de factori, a erorilor *PRESS* (*P*rediction *R*esidual *E*rror *S*um of *S*quares).

Practic pentru un număr fixat de p factori, se calculează erorile de predicție a concentrațiilor (cunoscute) constituenților din etaloane:

$$PRESS = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m (c_p^{i,j} - c^{i,j})^2$$

unde n este numărul de probe din setul de etaloane și m numărul de constituenți;

$c_p^{i,j}$ concentrația calculată prin aplicare modelului de calibrare, având p factori și $c^{i,j}$ concentrația constituentului j (cunoscuta) din etalonul i .

În cazul a doi constituenți, suma dublă se scrie:

$$PRESS = \underbrace{(c_p^{1,1} - c^{1,1})^2 + (c_p^{1,2} - c^{1,2})^2}_{\text{etalon1}} + \overbrace{(c_p^{2,1} - c^{2,1})^2 + (c_p^{2,2} - c^{2,2})^2}^{\text{etalon2}} + (c_p^{3,1} - c^{3,1})^2 + \dots$$

Cu cât această valoare este mai mică, cu atât acuratețea modelului de calibrare este mai bună.

Calculând și reprezentând grafic aceste erori, funcție de numărul de factori se obține o curbă ce are alura din figura 4-11.

Deși aceasta reprezintă cea mai simplă metodă de testare a unui model de

calibrare, ea nu este foarte des utilizată.

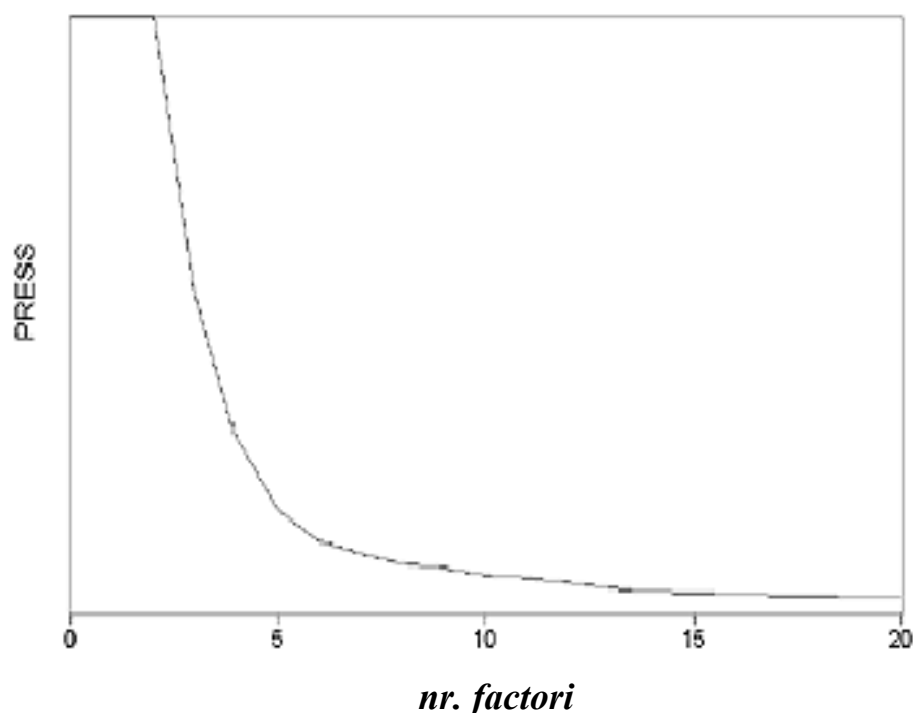


Figura 4-11: Dependentă erorilor PRESS (*self-predicție*) funcție de numărul de factori ai modelului de calibrare. Așa cum se observă prin creșterea numărului de factori aceste erori scad

Principalul inconvenient al metodei *self-predicție*, este utilizarea întregului set de etaloane, atât la calibrare cât și la prezicerea concentrației constituenților.

De aceea, aceste erori scad prin creșterea numărului de factori dând falsa impresie că toți factorii modelează numai variațiile de concentrații, fără însă a modela și alte variații, cum ar fi de exemplu zgomotul spectral.

În locul acestei metode, se utilizează o variantă mai performantă, care este însă mai consumatoare de timp. Ea se numește *cros-validare*. Conform acestei metode, fiecare etalon este scos succesiv din întregul set de calibrare, fiind astfel folosit la prezicerea concentrațiilor constituenților.

Un astfel de exemplu este reprezentat în figura 4-12 unde se observă că până la maxim 7 factori erorile *PRESS* scad odată cu adăugarea unui nou factor în modelul de calibrare.

De la această valoare, așa cum se observă, aceste erori încep să crească - ceea ce

sugerează că începe un proces de adăugare de factori, care nu modelează variațiile concentrațiilor.

Este evident că prin introducerea acestor noi factori, începe de exemplu modelarea zgomotului spectral, astfel încât predicția concentrațiilor va fi afectată de erori mai mari.

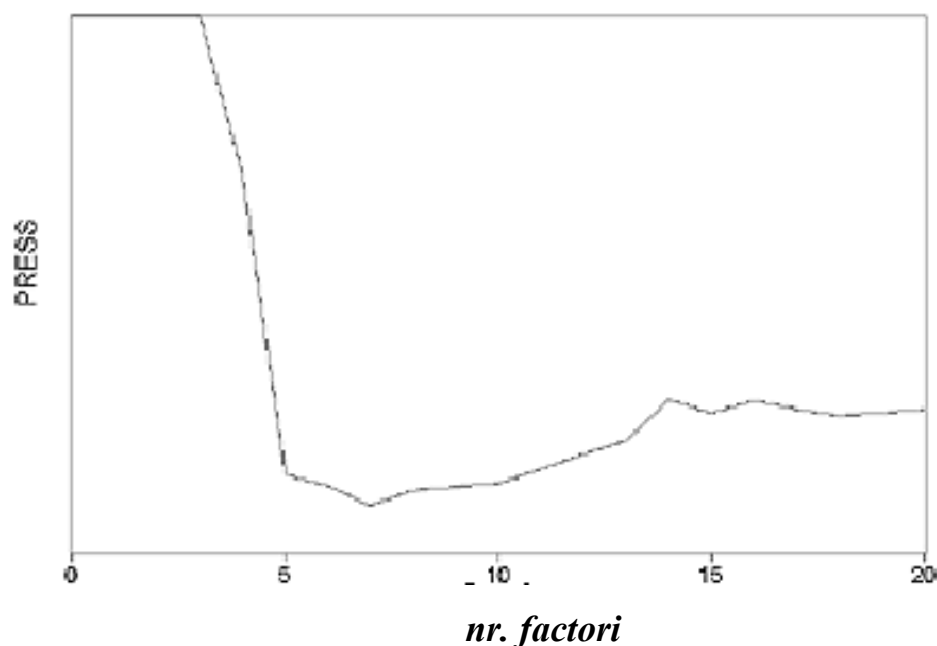


Figura 4-12: Dependenta erorilor PRESS(*cros*-validare) funcție de numărul de factori ai modelului de calibrare. Așa cum se observa de la un anumit număr de factori aceste erori pot să crească

Foarte important pentru acuratețea modelului este detecția probelor eronate și eliminarea acestora din modelul de calibrare. Păstrarea lor în cadrul modelului ar afecta grav predicția probelor de concentrație necunoscută.

Menționăm că aceste probe etalon eronate sau *outlier*, provin din măsurători incorecte și/sau schimbarea condițiilor exterioare (temperatură, umiditate, etc.), dar mai ales din procesul de realizare a etaloanelor (concentrații ale substituenților incorect evaluate).

O altă cauză ar putea fi și introducerea eronată a valorilor concentrațiilor în programul de analiză multivariată.

Aceste probe de tip *outlier*, se găsesc prin calcularea concentrației reziduale (R_c), definită ca diferența dintre valoarea măsurată la realizarea etaloanelor, c , și cea prezisa c_p după stabilirea numărului optim de factori:

$$R_c = c - c_p$$

$$F_i = \frac{(n-1)R_{ci}}{\sum_{j \neq i} R_{cj}}$$

unde i este numărul probei testate și n numărul total de etaloane.

O altă metodă de detecție este calcularea reziduurilor spectrale. La fel ca și în cazul concentrațiilor reziduale și acestea se calculează tot după stabilirea numărului optim de factori. Menționăm, că atunci când are loc predicția concentrației unei probe se calculează de fapt un set de scoruri.

Cu ajutorul acestora și al factorilor deja calculați se poate reconstrui spectrul probei. Astfel, spectrul rezidual se definește prin relația:

$$R_s = \sum_{k=1}^p (A_k - A_k^p)^2$$

unde A_k reprezintă absorbanta în punctul k al spectrului probei (măsurat) iar A_k^p absorbanta în punctul k al spectrului, calculat cu ajutorul scorurilor și al factorilor.

Reprezentând grafic această mărime în funcție de numărul probei, se poate obține o reprezentare cum este de exemplu cea din figura 4-13.

Pe acest grafic se observă că proba 45 are un spectru rezidual mult diferit față de cel al restului de etaloane, sugerând că ar putea fi un *outlier*.

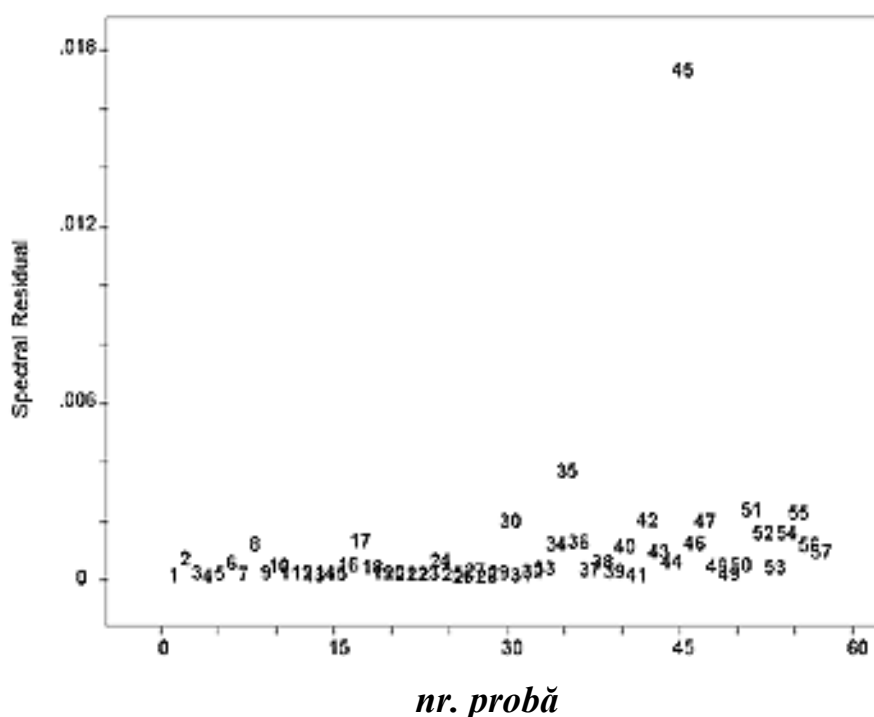


Figura 4-13: Reprezentarea grafica a reziduiului spectral, calculat pentru fiecare proba din setul de etalonare. Așa cum se observa proba 45 se abate de la comportamentul general, fapt ce sugerează ca aceasta proba ar putea fi un *outlier*.

Selectarea regiunii spectrale

Unul din avantajele metodelor ce au la bază componentele principale este posibilitatea utilizării în procesul de calibrare a întregului interval de lungimi de unde, realizându-se astfel un efect de mediere asupra rezultatelor experimentale, al cărei efect este îmbunătățirea preciziei modelului de calibrare.

Cu toate acestea, se constata că eliminarea unor regiuni din spectru poate duce la îmbunătățirea performanțelor. În același timp, reducerea numărului de puncte ce apare ca urmare a acestei operații reduce și memoria necesară calculatorului pentru a stoca datele și implicit va duce la o micșorare a timpului de calcul.

Pe de altă parte, includerea în modelul de calibrare a unor regiuni în care constituenții nu absorb, nu aduce nici un beneficiu metodei. De aceea, este necesar ca experimentatorul să aibă suficiente informații privind benzile de absorbție ale constituenților de interes.

Concomitent este utilă și cunoașterea unor informații privind benzile de absorbție ale unor eventuale impurități ce ar putea fi incluse în probele necunoscute.

Excluderea lor din modelul de calibrare ar pune modelul în imposibilitatea de a detecta eventualele probe de tip *outlier*.

În alegerea acestor regiuni experimentatorul este ajutat de o serie de proceduri matematice, una dintre ele fiind și de calculare a unor coeficienți de corelație între absorbante și concentrații, pentru fiecare constituent în parte și la fiecare lungime de undă din spectrul achiziționat.

Un astfel de coeficient este reprezentat în figura 4-14, pentru un amestec etanol / apă. Așa cum se observă, valorile acestuia diferă de-a lungul intervalului de lungimi de undă.

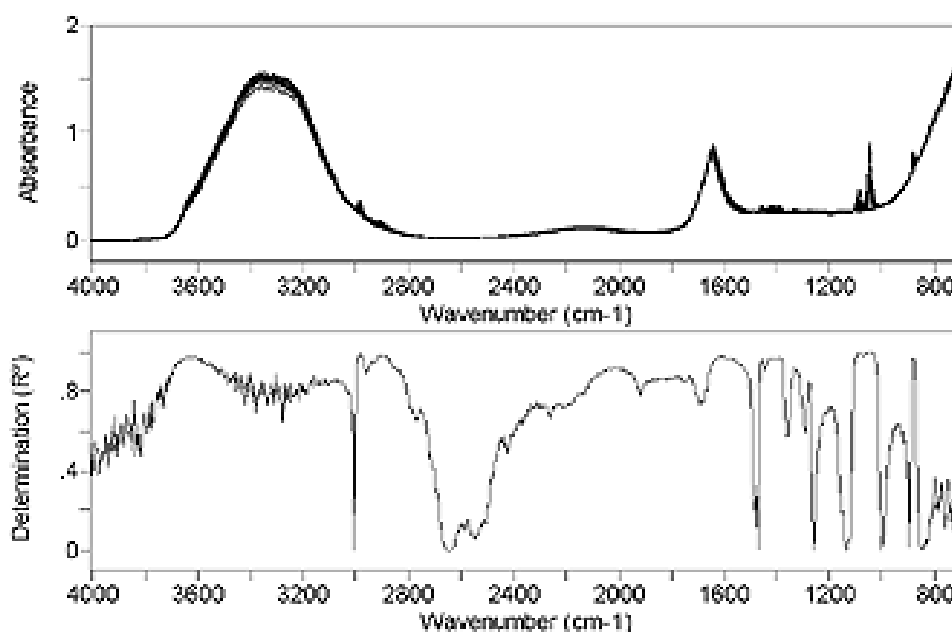


Figura 4-14: Dependența coeficientului de corelație, R , al spectrului FT-IR al unui amestec etanol/apă. Așa cum se observă benzile $1100\text{--}1020\text{ cm}^{-1}$, $1450\text{--}1275\text{ cm}^{-1}$ și $2980\text{--}2740\text{ cm}^{-1}$ sunt puternic corelate (valori apropiate de 1)

De fapt, valorile coeficienților de corelație sunt cuprinse între -1 și 1. Astfel, regiunile din spectru caracterizate de valori foarte apropiate de valoarea 1 sunt regiuni în care constituentul respectiv absoarbe. Cu alte cuvinte, de-a lungul acestei regiuni o creștere a concentrației constituentului duce și la o creștere a absorbanțelor. În același timp, atunci când coeficientul de corelație este zero de-a lungul unei regiuni, înseamnă că pentru constituentul respectiv nu există o corelație între concentrație și absorbantă, regiunea respectivă putând fi exclusă din calibrare.

Menționăm că există și regiuni corelate negativ. Aceasta nu înseamnă că ele nu pot fi utilizate în procesul de calibrare - o valoare negativă sugerând că o creștere a concentrației constituentului determină o micșorare a absorbantei și invers.

Micșorarea absorbantei prin creșterea concentrației unui substituent nu constituie o abatere de la legea Lambert - Beer. Ea trebuie înțeleasă ținând cont că probele sunt obținute prin amestecarea unor constituenți. Astfel, creșterea concentrației unui constituent poate însemna micșorarea concentrației altui constituent. Dacă acest din urmă constituent are un coeficient de extincție mai mare, coeficientul de corelație va fi negativ.

4.5 Aplicații ale spectrofotometriei IR în farmacie și medicină

4.5.1 Aplicații ale spectrometriei IR la controlul medicamentului

Obținerea și analiza spectrului IR al unei substanțe reprezintă un mijloc de determinare a structurii, a degradării ei chimice, a identității, purității și evaluării ei cantitative.

Spectrul în infraroșu al unei substanțe este o caracteristică a moleculelor ce intră în componența ei, care nu se repetă la o altă substanță, oricât de mult ar semăna structurile lor, dar care este identică pentru substanțele cu structuri identice.

Dacă în spectrele a doi compuși identici există diferențe ale poziției și intensității relative a benzilor, farmacopeele recomandă fie recristalizarea ambilor compuși din același solvent și repetarea măsurărilor în stare solidă, fie dizolvarea probelor în același solvent și obținerea spectrelor în aceleași condiții experimentale.

4.5.2 Identificarea formelor polimorfe.

Aceasta reprezintă una dintre cele mai importante aplicații ale spectrofotometriei în IR. Fiecare polimorf are parametrii săi fizici proprii, care determină diferențele dintre ei în stare solidă. De aceea, metodele de determinare au la bază tocmai aceste diferențe existente în stare solidă. Dintre aceste metode amintim: difracția cu raze X, analiza termică, spectrometrica IR și măsurarea solubilității sau vitezei de dizolvare.

4.5.2.1 Spectrul IR , criteriu de identitate a substanțelor medicamentoase

Deoarece benzile de absorbție în infraroșu sunt mult mai înguste decât cele obținute în vizibil sau ultraviolet, spectrul IR permite o identificare mult mai sigură. Chiar dacă numărul mare al benzilor fundamentale, al armonicilor complică analiza spectrului, acestea reprezintă însă avantaje în diferențierea și identificarea unor substanțe.

În analiza experimentală ne întâlnim frecvent cu doua cazuri diferite:

- identificarea substanțelor cu structuri cunoscute
- identificarea substanțelor cu structuri necunoscute.

4.5.2.1.1 Identificarea substanțelor cu structuri necunoscute

În acest caz are loc analiza și atribuirea benzilor diferitelor grupe fundamentale prin compararea spectrului IR al substanțelor necunoscute cu spectrul unei substanțe cunoscute. Operația de identificare a spectrului substanțelor necunoscute este ușurată, în condițiile existenței unor biblioteci de spectre, în format electronic.

4.5.2.1.2 Identificarea substanțelor cunoscute

Se realizează prin compararea spectrului substanțelor de determinat cu cel al substanței de referință aflată în aceleași condiții experimentale. În același timp, metoda permite și o identificare a omologilor aceleiași clase.

Tabelul 4-3: Identificarea substanțelor medicamentoase prin spectrometria în IR

Denumirea substanței	Conditii de dozare
Ampicillinum natricum	Dispersie în KBr
Ampicilinum trihydrtum	Dispersie în KBr
Chloramphenicoli palmitas	Dispersie în KBr
Cloxacillinum natricum	Dispersie în parofena lichida
Erythromycini lactobionas	Dispersie în parofena lichida
Erythromycini propionas	Dispersie în parofena lichida
Kanamycini sultas	Dispersie în KBr
Meticillinum natricum	Dispersie în KBr
Oxacillinum natricun	Dispersie în KBr
Phenoxymethyl penicillinum	Dispersie în KBr

4.5.2.2 *Spectrul IR criteriu de puritate.*

Apariția unor benzi suplimentare față de spectrul substanțelor pure permite decelarea unor impurități. Sensibilitatea metodei variază după natura impurităților.

Cunoscând spectrul substanței pure, se poate afla spectrul impurității prin diferență.

4.5.2.3 *Determinarea principiilor active din forme farmaceutice.*

Valabilitatea testului de identificare depinde în mare măsură de puritatea produselor. De obicei se impune extracția sau separarea principiilor active din forme farmaceutice, De aceea soluțiile extractive se supun unor cristalizări repetate a produsului, înainte de obținerea spectrului IR

4.5.3 **Aplicații în bio-medicină**

Principalul inconvenient al aplicarea spectroscopiei IR, la investigarea structurii sistemelor biologice este prezența apei. Astfel, frecvențele de vibrație corespunzătoare grupărilor de interes $C = N$, $C = O$, $N - H$ sau $O - H$ sunt adesea mascate de benzi largi ale moleculei de apă, centrate pe frecvențele de 1600 sau 3400 cm^{-1} .

De aceea, aplicarea spectroscopiei prin transmisie IR, la analiza sistemele biologice apoase, este posibilă numai în cazul unor dimensiuni optice foarte mici, de ordinul a câtorva μm și în condițiile unor concentrații ridicate ale constituenților de interes.

Pe de altă parte, existența unor drumuri optice foarte mici introduce o serie de erori în procesul dozării acestor substanțe.

Un alt inconvenient este solubilitatea relativ mică a unor macromolecule sau tendința acestora de a forma agregate, care împrăștie radiația IR, introducând astfel false absorbții în spectrele achiziționate prin transmisie.

O soluție salvatoare, studiată intens în ultimii ani, este renunțarea la modul de lucru prin transmisie și trecerea la operarea prin reflexie. Aceasta a fost posibilă prin

dezvoltarea dispozitivelor ATR (Atenuated Total Reflection), ce a redus simțitor drumul optic al radiației IR prin probă.

Precizăm că acest tip de dispozitiv poate fi folosit atât la analiza probelor solide cât și a celor lichide. De asemenea, datorită drumului optic foarte mic, în cele mai multe cazuri analiza poate fi realizată pe substanța pură.

În cazul spectroscopiei IR a probelor apoase, o soluție mai puțin costisitoare este însă eliminarea apei din probă. Aceasta constă în picurarea pe un suport transparent (IR) a 5 - 50μl de lichid.

Proba astfel obținută se introduce într-o etuvă, la o temperatură de 100 - 110°C, operație prin care se elimină apa și se obține un film uscat sub forma unei pelicule foarte subțiri, ce poate fi analizat prin transmisie.

Deși această metodă este ușor de aplicat, ea ridică unele probleme atunci când substanțele de interes din probă se pot descompune la această temperatură. Pe de altă parte, în cazul analizelor cantitative, datorită imposibilității realizării unor filme de grosime constantă, această metodă ridică o serie de probleme. Ele pot fi însă eliminate prin adăugarea în probe a unor substanțe a căror concentrație să fie păstrată constantă atât în etaloane cât și în probele supuse analizei. Precizăm că substanța introdusă trebuie să aibă cel puțin o bandă de absorbție intensă, care să nu interfere cu cele ale constituenților de interes din probă. Prin folosirea unor metode chemometrice, această bandă este folosită pentru a detecta eventualele variații ale intensității acesteia, care în acest caz ar putea apare numai datorită variației de grosime a filmelor.

O parte din aceste inconveniente pot fi însă eliminate și prin trecerea la un domeniu spectral în care coeficienții de extincție sunt mult mai mici. Acest domeniu, utilizat frecvent în ultimii ani, este infraroșul apropiat (NIR). Deși el este cuprins între 780 - 2500nm, în scopuri analitice se utilizează în special regiunea 2000 - 2500nm, care include cele mai intense benzi ale constituenților de interes practic.

Menționăm că prin trecerea la acest domeniu drumurile optice prin probă pot ajunge la lungimi de ordinul a 0.5 - 2.5mm sau chiar mai mult. De aceea, procesul de

pregătire a probelor se simplifică foarte mult.

Spectroscopia NIR se utilizează tot mai frecvent într-o gamă de aplicații diverse din domeniul medical și farmaceutic, cum ar fi: cercetările din domeniul radiologiei cardiovasculare, analize clinice, diagnosticul unor boli, procesul de formulare și control al medicamentelor, etc.

Recentele dezvoltări și progrese în domeniul transmisiilor prin fibre optice cât și dezvoltarea continuă a soft-urilor de analiză chemometrică, fac din această tehnică o metodă eficientă și rapidă de investigare a proprietăților fizico - chimice ale substanței.

Principalele avantaje ale spectroscopiei NIR în raport cu alte metode de analiză sunt:

1. există posibilitatea realizării unor analize rapide (sub o secundă);
2. tehnica poate fi în anumite condiții noninvazivă și nedistructivă;
3. de obicei nu sunt necesare metode de pregătire a probelor;
4. costul per analiză este scăzut deoarece nu necesită utilizarea unor reactivi;
5. prin prelucrarea spectrelor, pot fi extrase proprietățile fizico – chimice ale acestora;
6. limitele de detecție pot fi foarte scăzute;

De-a lungul timpului tehnicile de analiză prin această metodă au evoluat foarte mult. Astfel, în perioada de început investigațiile spectroscopice NIR erau foarte apropiate de metodele spectroscopice specifice domeniului ultraviolet - vizibil. De fapt primele aparate erau spectrometre UV -VIZ ce puteau opera și în domeniul infraroșu apropiat. Aceste aparate funcționau în transmisie iar probele erau analizate prin dizolvarea lor în soluții lichide. Principalul solvent utilizat era tetraclorura de carbon.

Acum, prin folosirea noilor spectrometre NIR, devine posibilă analiza formelor farmaceutice aflate în fază finală sau chiar analize biologice in vivo.

În continuare, fără a intra în detalii, vom descrie câteva posibile aplicații ale

spectroscopiei IR si NIR, în domeniul medical și farmaceutic

4.5.4 Aplicații ale spectrofotometriei IR în analizele clinice

Determinarea concentrațiilor constituenților din ser, este frecvent utilizată în diagnosticul unor boli ale organismului uman. Deși majoritatea testelor clinice vizează compuși organici existenți în ser, pentru șase dintre aceștia spectrele lor IR sunt distincte, iar concentrațiile lor sunt suficient de mari pentru a putea fi detectați prin metode spectroscopice – tabelul 4-4.

Tabelul 4-4: Constituenții din sânge ce pot fi dozați prin metode spectrofotometrice IR

Constituent	Interval de concentrație
Proteine totale	60 - 83g/l
Albumina	32 - 48g/l
Uree	7 - 18mg/dl (2.5 - 6.4mMol/l)
Glucoză	65 – 108mg/dl (3.6 - 5.8mMol/l)
Colesterol	150 – 235mg/dl (3.9 – 6.1mMol/l) - bărbați 141 – 219mg/dl (3.6 – 5.7mMol/l) - femei
Trigliceride	48 – 189mg/dl (0.5 - 2.1mMol/l) - bărbați 40 – 117mg/dl (0.45 - 1.3mMol/l) - femei

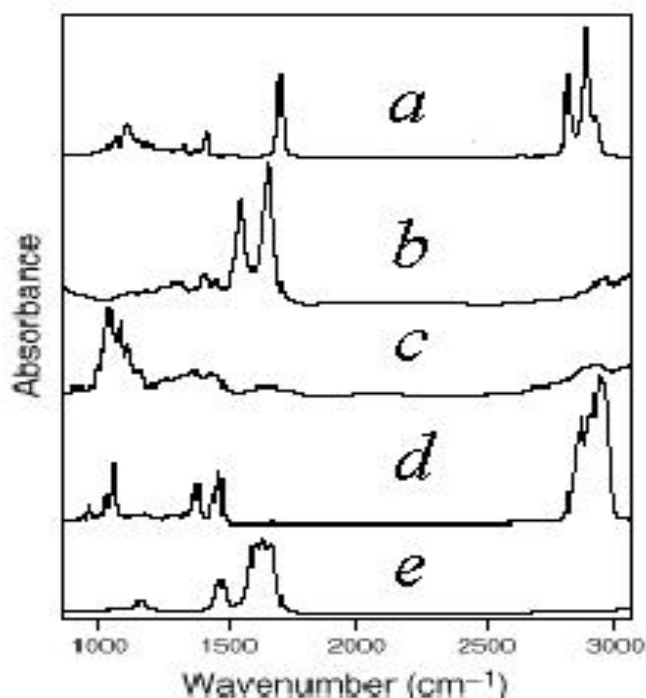


Figura 4-15: Spectre IR ale unor constituenți din ser [2]. Spectrele pentru uree(e), glucoza (c), albumine (b) au fost achiziționate pe soluții apoase (drum optic 6μm, spectrul apei s-a eliminat prin scădere), în timp ce pentru ceilalți constituenți, colesterol (d), (a) au fost obținute pe soluții de tetraclorură de carbon.

Acești compuși sunt proteinele totale, albumina, ureea, glucoza, colesterolul și trigliceridele, iar spectrele lor IR sunt prezentate în figura 4-16.

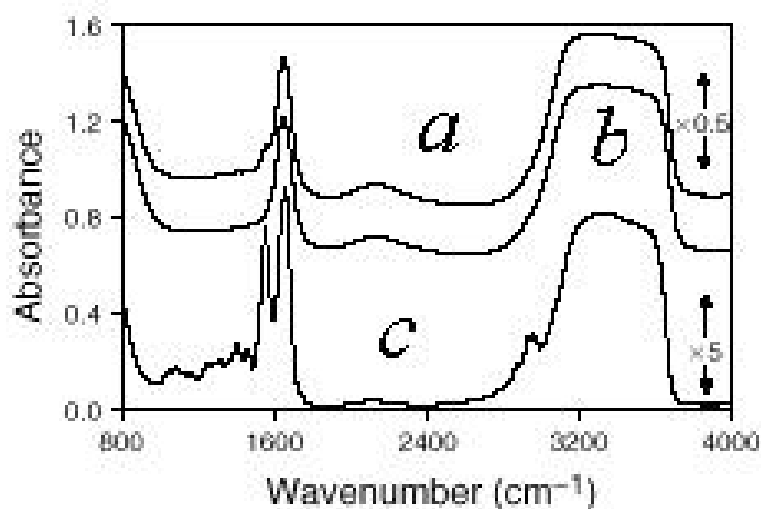


Figura 4-16: Spectru IR al serului(a) și al apei(b) (celula de lichide, drumul optic 6μm). În porțiunea inferioară se observă spectrul diferența(c) dintre cel al serului și al apei [2]

Printr-o pregătire adecvată a unui set de etaloane și prin utilizarea unor metode de analiză chemometrică (PLS, PCR) acești compuși pot fi dozați cu o precizie bună atât în IR cât și în NIR - tabelul 2.2.

Tabelul 4-5: Dozarea unor constituenți din ser în MIR (IR mediu), NIR (A-drum optic 0.5mm; B-2.5 mm) [2]

Compus	Metoda	Regiune	Nr. factori	Erori (mMoli/L)
Glucoza	ATR	950–1200 cm ⁻¹	9	0.58
	Film MIR	925–1250 cm ⁻¹	10	0.41
	NIR B	2062–2353 nm	13	1.3
Colesterol	ATR	2800–3000 cm ⁻¹	8	0.22
	Film MIR	1100–1300, 1700–1800, 2800–3000 cm ⁻¹	11	0.28
	NIR B	2062–2353 nm	13	0.32
Trigliceride	ATR	100–1500, 1700–1800 cm ⁻¹	13	0.11
	Film MIR	900–1500, 1700–1800, 2800–3000 cm ⁻¹	7	0.23
	NIR A	1635–1800, 2035–2375 nm	8	0.19
	NIR B	2062–2353 nm	13	0.11
Uree	ATR	1130–1800 cm ⁻¹	20	0.48

	Film MIR	1400-1800 cm^{-1}	13	1.1
	NIR A	1324-1800, 2304-2370nm	11	0.8
	NIR B	2062-2353nm	12	0.8
Albumine	FILM MIR	1100-1800 cm^{-1}	12	2.2
	NIR B	2062-2353 nm	7	2.0
	NIR A	2178,2206 nm	12	1.1
Proteine totale	ATR	1350-1700 cm^{-1}	3	1.4
	Film MIR	900-1800 cm^{-1}	13	2.8
	NIR A	2064, 1440 nm	14	1.7
	NIR B	2062-2353 nm	14	2.3

Rezultatele prezentate în tabelul de mai sus au fost preluate din literatura de specialitate [2] pentru obținerea lor fiind necesară realizarea unui set de aproximativ 200 de probe etalon.

Menționăm că, în cazul utilizării dispozitivului ATR, o atenție deosebită trebuie acordată procesului de curățare al cristalului ATR (ZnSe). Astfel, după fiecare măsurătoare, acesta trebuie să fie spălat cu detergent, apă distilată și apoi cu etanol. În final, cristalul urmează să fie uscat în jet de azot sub presiune.

De asemenea, în timpul măsurătorilor temperatura celulei de măsură este de preferat să se mențină la o temperatură a cărei valoare va fi $37 \pm 0.02^\circ\text{C}$.

În ceea ce privește analiza prin transmisie, precizăm că, datorită conținutului ridicat de apă, probele se vor pregăti sub formă de filme uscate. Eliminarea erorilor datorate variației de grosime se poate face prin realizarea unor amestecuri 50: 50 ser / soluție apoasă de tiocianat de potasiu. Amestecurile astfel obținute se împrăștie în cantități mici ($5\mu\text{l}$) pe suprafața unor suporturi transparente (Si, BaF_2), după care sunt introduse în etuvă pentru a se elimina apa. Folosirea tiocianatului de potasiu este utilă deoarece acesta are o bandă de absorbție la 2060cm^{-1} , distinctă față de cea a celorlalți constituenți, vezi figura 2.3.

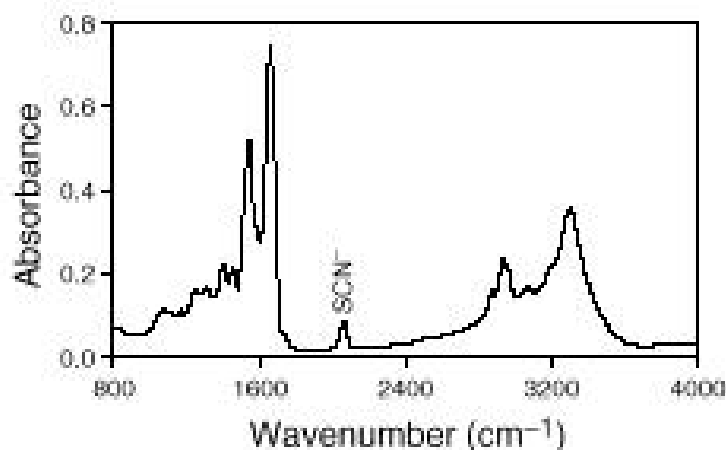


Figura 4-17: Spectrul în transmisie IR al unui film (ser) [2]. Probele au fost amestecuri 50: 50 ser / soluție apoasă de tiocianat de potasiu. Banda de absorbție a SCN^- (2060 cm^{-1}) a fost folosită pentru a elimina erorile datorate variațiilor de grosime ale probelor standard.

Rezultatele existente în literatura de specialitate, arată că dozarea spectroscopică IR este mai precisă decât în domeniul NIR, spectrul IR fiind mai bogat în benzi decât cel corespunzător infraroșului apropiat.

Astfel, în regiunea $950 - 1290\text{ cm}^{-1}$ există numeroase benzi de absorbție, ce corespund unor vibrații de întindere ale grupării C–O, în timp ce în domeniul NIR există o singură bandă corespunzătoare grupării C–H și situată la 2270 nm .

De asemenea precizăm că dozarea acidului uric sau a creatininei este imposibilă datorită concentrațiilor scăzute din plasmă.

Ținând cont că dozarea glucozei este unul dintre cele mai importante teste, se fac încercări pentru dozarea acestui compus *in vivo* [3]. Deoarece radiația NIR are o adâncime de pătrundere în organism de ordinul *mm* sau chiar mai mult, se caută ca prin utilizarea unui sistem de fibre optice, spectroscopia NIR să poată fi utilizată la dozarea *in vivo* a glucozei din sânge.

În principiu, analiza spectroscopică a sângelui *in vivo* permite dozarea glucozei, iar erorile ce pot apărea în IR cât și în NIR sunt prezentate în tabelul 2.3.

Tabelul 4-6: Dozări IR, NIR ale glucozei din sânge [3]

Metodă	Drum optic	Interval spectral	Erori(mMoli/l)
IR	ATR	750 – 1500cm ⁻¹	0.9
IR	ATR	950 – 1200cm ⁻¹	0.8
NIR	1mm	1515 – 1818nm 2062 – 2353nm	2.1

Așa cum se observă, erorile în acest caz sunt mai mari decât la dozarea în ser, fenomen datorat împrăstierii radiației electromagnetice pe celulele de sânge.

Pentru ca aceste metode să fie acceptate din punct de vedere clinic, erorile trebuie să fie în general mai mici de 0.3 mMoli/l.

În concluzie, precizăm că dacă dozarea glucozei în ser, poate fi acceptată ca o metodă clinică, în cazul dozării direct din sânge metoda trebuie îmbunătățită.

În ceea ce privesc analizele spectroscopice din urină datele din literatura arata ca există posibilitatea dozării IR si NIR a ureei și creatininei.

În cazul proteinelor, erorile de determinare obținute prin aplicarea metodelor chemometrice fiind în general de ordinul a 0.2g/l, metoda spectroscopică nu poate fi folosită în acest caz la analizele clinice. Aceasta deoarece o variație a concentrației acestora cu doar 0.1g/l ar putea fi considerată un indiciu al apariției unor disfuncții renale.

Referitor la analiza spectroscopică a salivei, spectrele obținute[2-4] arată existența atât a unor constituenții proteici cât și a ionului tiocianat (SCN^-) a cărei bandă situată la 2060cm⁻¹, poate fi folosită pentru dozarea acestui compus prin simpla aplicare a legii Bouguer - Lambert - Beer.

Acest lucru este posibil deoarece, așa cum se observă în 2.4 această bandă este izolată, adică ea nu se suprapune peste banda unui alt constituent.

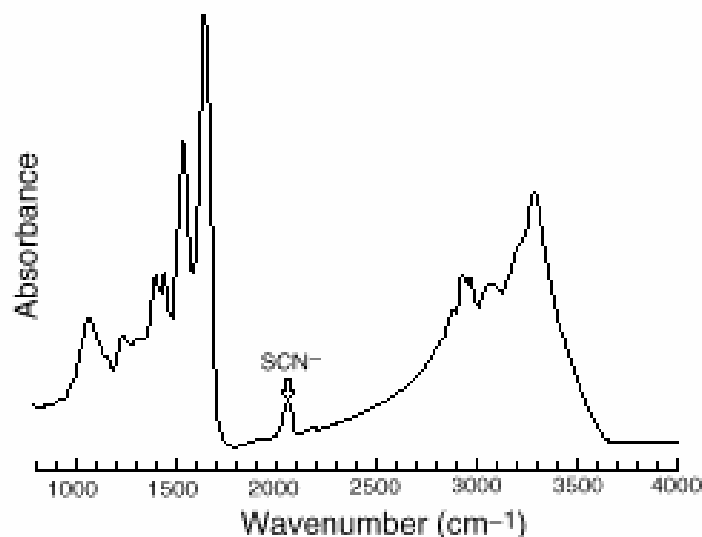


Figura 4-18: Spectru IR al unui film uscat (saliva) [2]. Se observa din nou maximul corespunzător ionului SCN^-

De aceea, dozarea acestui compus se poate realiza cu relația:

$$c_{\text{SCN}} = -0.001 + 0.65A(2060\text{cm}^{-1}) \quad (4.18)$$

unde A este absorbanta a $5\ \mu\text{l}$ de salivă pregătită sub forma unui film uscat, având un diametru de 4mm .

4.5.5 Aplicații ale spectroscopiei IR în diagnosticul clinic

În ultimul timp se constată o folosire tot mai frecventă a spectroscopiei FTIR în diagnosticul unor boli. Acest lucru a fost posibil prin dezvoltarea microspectroscopiei FTIR (FTIR - MC), metodă ce are la bază cuplarea tehnicilor de microscopie cu cele spectroscopice.

În felul acesta se obține un instrument performant ce poate fi folosit atât la vizualizarea cât și analiza chimică a țesuturilor și celulelor organismelor.

Folosind această tehnică, R.A. Shaw și colaboratorii, au utilizat cu succes metoda la diagnosticul unor artrite pe baza spectroscopiei NIR a lichidului sinovial.

De asemenea, au fost raportate și diagnosticate apariția unor diferite forme de cancer la plămâni, colon și sâni. Acest lucru este posibil deoarece, prin înregistrarea spectrelor IR sau NIR pot fi puse în evidență variații foarte mici, datorate apariției unor boli.

Aceste variații, imperceptibile la o simplă inspecție vizuală pot fi puse în evidență prin folosirea unor metode de analiză discriminantă.

La baza acestor metode stă în general definirea unor clase de spectre, fiecare clasă fiind obținută de la pacienți cu aceeași afecțiune. Există și o clasă „normală”, ce conține spectre ale unor probe ce provin de la pacienți sănătoși. O dată ce aceste clase au fost definite, prin achiziționarea unui nou spectru se poate stabili apartenența noului pacient la una din clasele existente.

Astfel, Petrich W. și colaboratorii, folosind tehnica FTIR - MC combinată cu aplicarea unor *soft*-uri de analiză diferențială prin *clusteri*, reușește depistarea unor infecții pe baza analizei spectroscopice a unor componente din sânge (globule roșii, albe și plasmă).

Spectre FTIR - MC ale acestor trei componente sunt prezente în Figura 4-15 în cazul unor pacienți sănătoși.

În Figura 4-16 sunt prezente spectrele pentru aceleași componente în cazul unor pacienți ce au apendicită acută.

Așa cum se observă, modificările din spectru intervin, în special, în vibrațiile corespunzătoare grupărilor fosfat, ce intră în componența globulelor albe – ce conțin acizi nucleici. De aceea, această componentă din sânge poate fi folosită la depistarea unor eventuale infecții.

Analiza FTIR - MC poate fi folosită și la obținerea spectrelor unor țesuturi sau celule animale, vegetale sau umane. În felul acesta există posibilitatea diferențierii între diferite specii de microbi sau bacterii.

De asemenea, pot fi analizate din punct de vedere chimic și procesele de interacție medicament - receptori, sau pot fi puse în evidență fazele evoluției unei boli.

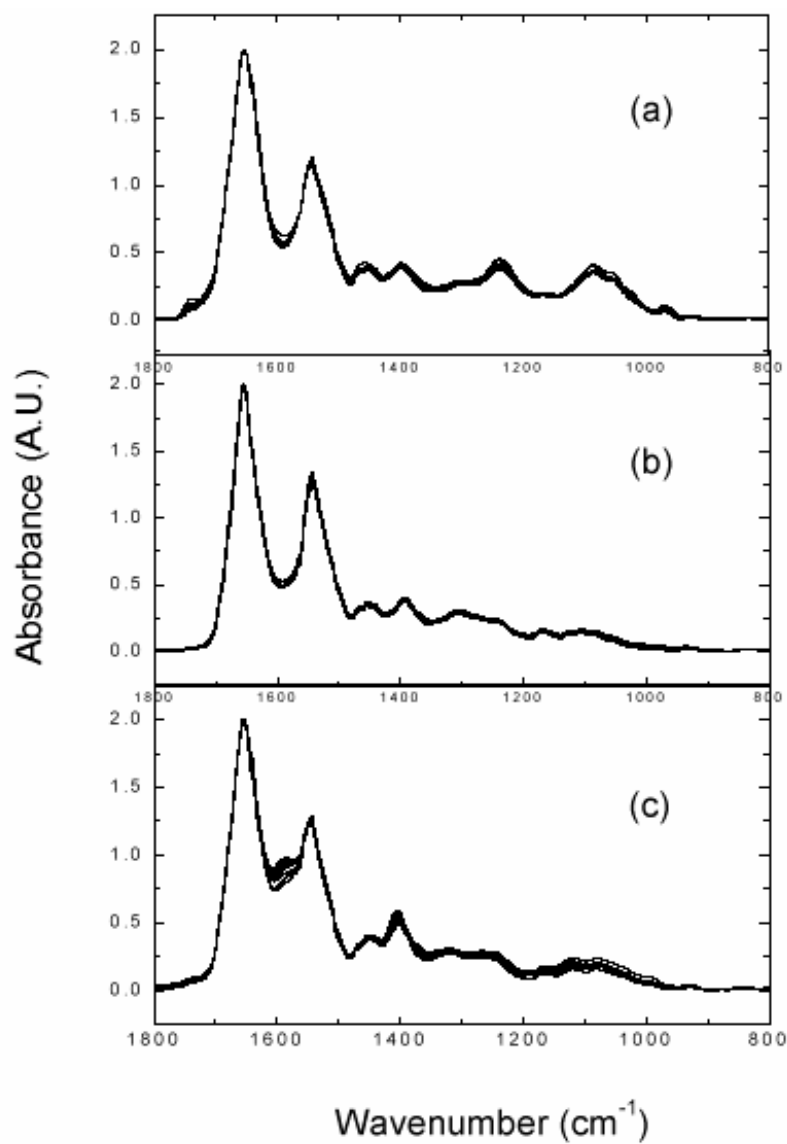


Figura 4-19: Spectre IR, obținute cu un microscop FTIR [11], ale unor componente din sânge: globule albe (a), globule roșii (b) plasma(c), în cazul unor pacienți sănatoși

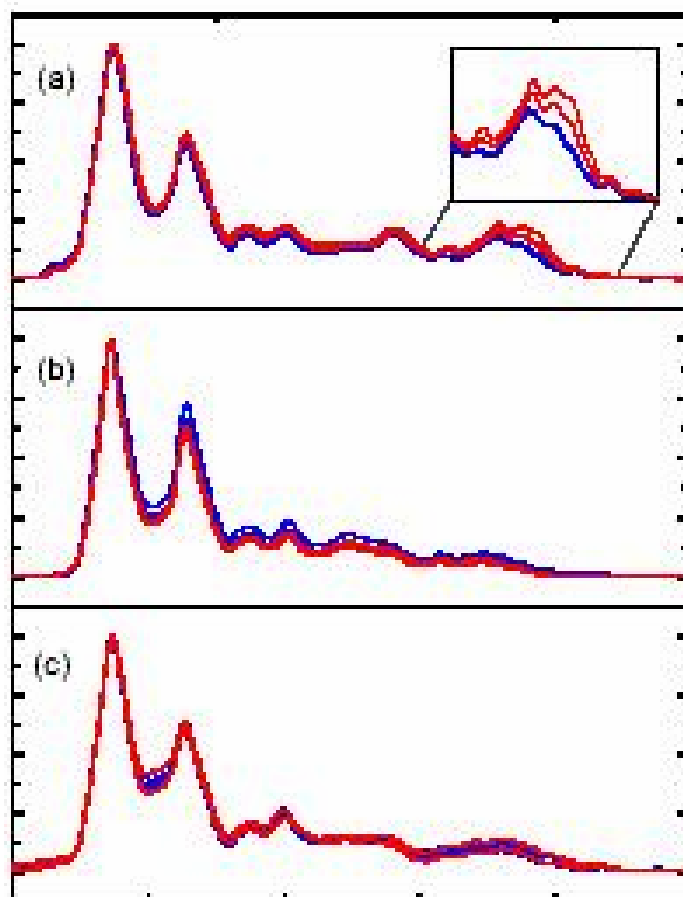


Figura 4-20: Spectre IR, obținute cu un microscop FTIR ale unor componente din sânge: globule albe (a), roșii (b) și plasma (c) în cazul unor pacienți sănătoși și a unora ce au apendicită acută. Regiunea expandată este caracteristică vibrațiilor simetrice de întindere ale grupărilor fosfat, care se modifica în urma apariției bolii.

4.5.6 Aplicații ale spectroscopiei NIR în industria farmaceutică

Sunt binecunoscute aplicațiile metodelor spectrofotometrice IR, la analiza calitativa și cantitativa a materiilor prime utilizate în industria farmaceutica. Dacă în perioada de început aceste metode erau folosite în principal la identificarea unor compuși, în ultimul timp, prin dezvoltarea algoritmilor chemometrici, aceste metode se folosesc tot mai frecvent și în analiza cantitativa a amestecurilor.

Referitor la analiza spectroscopica NIR, deoarece exista puține date raportate în lucrările de specialitate ale autorilor din țara noastră, în continuare vom prezenta câteva aplicații ale utilizării ei, în domeniul farmaceutic.

Primele aplicații ale spectroscopiei NIR au început acum 30 de ani în domenii precum agricultura și industria alimentară – unde această metodă a fost inițial folosită

în analize calitative.

Acceptarea ei ca metodă de analiză în industria farmaceutică a avut loc în ultimii ani, atunci când și în acest domeniu s-a pus problema eliminării unor metode de analiza consumatoare de timp și resurse financiare.

Domeniul cel mai des utilizat este și în acest caz, acela al identificării substanțelor utilizate la realizarea medicamentelor. Până la diversificarea acestor metode, cele mai frecvente analize erau teste de analize chimice, microscopice sau instrumentale (cromatografia în strat subțire, spectroscopie IR).

Spectroscopia NIR introduce însă avantajul posibilității unor investigații în timpul desfășurării proceselor tehnologice de fabricație. Astfel, spectrul obținut este comparat cu o serie de spectre referință iar, prin folosirea unor algoritmi chemometrici, se realizează identificarea substanței analizate.

Același procedeu poate fi folosit și la identificarea unor sau identificare unor comprimate.

De asemenea, prin dezvoltarea și implementarea unor metode de analiză multivariată, devine posibilă și analiza cantitativă a amestecurilor. Problema era necesar a fi soluționată deoarece în acest domeniu au loc suprapuneri de benzi de vibrație.

Tot prin aceeași tehnică pot fi identificate diverse forme cristaline ale substanțelor bioactive. Dezvoltarea unei astfel de metode era utilă deoarece, fiecare astfel de formă se caracterizează printr-un anumit grad de stabilitate mecanică, termică sau printr-o anumită biodisponibilitate.

Menționăm că există și alte metode de identificare, cum ar fi, de exemplu RMN, difracția de raze X, DSC (*Differential Scanning Calorimetry*) care necesită însă existența unei aparaturi mult mai costisitoare.

De asemenea, menționăm că există și unele metode specifice acestui domeniu spectral, cum ar fi de exemplu folosirea unor tehnici de spectroscopie NIR prin reflexie, la determinarea dimensiunii particulelor unor substanțe.

O altă aplicație este folosirea acestor tehnici, pentru a monitoriza gradul de

uniformitate al amestecurilor de substanțe active și excipienți, folosite la formularea produselor farmaceutice solide.

Metodele clasice de monitorizare erau de tip invaziv, ele constând în colectarea unor cantități de substanțe din diferite puncte ale omogenizatoarelor. Acestea erau ulterior analizate prin metode HPLC și spectrometrie UV, iar gradul de uniformitate se stabilește în urma realizării unor analize cantitative.

Aceste metode convenționale sunt însă susceptibile la apariția unor erori ce intervin prin procesul de colectare al probelor din omogenizatoare.

În aceste condiții, simultan cu îmbunătățirea procedurilor de colectare s-a căutat și dezvoltarea unor tehnici neinvazive.

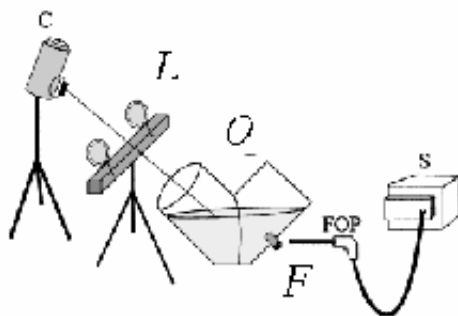


Figura 4-21: Montaj experimental folosit la analiza vizuală și spectroscopică, a monitorizării gradului de uniformitate al amestecurilor substanțe active-excipienți: C (camera video), L (lampa IR), FOP (fibră optică), S (spectrometru NIR), F (fereastră), O (omogenizator).

Dintre acestea, spectroscopia NIR îndeplinește aceste condiții și, în plus, este o metodă rapidă și ieftină.

Astfel, prin montarea pe un omogenizator a unor ferestre transparente în NIR – safir, Hailey și colaboratorii reușesc să aplice această tehnică la controlul gradului de uniformitate al unui amestec acid salicilic - lactoză.

Oprind omogenizatorul la diferite momente de timp, cu ajutorul unui spectrometru NIR și a unui dispozitiv de fibre optice, Figura 4-21, sunt achiziționate prin reflexie, spectrele ce corespund amestecurilor existente, în vecinătatea ferestrelor de safir.

Prin compararea intensității benzilor de absorbție ale acestor spectre se poate astfel stabili momentul la care se va opri procesul de omogenizare.

Un alt domeniu de aplicație este analiza microorganismelor ce pot apare în unele lichide farmaceutice. Astfel, multe din soluțiile injectabile conțin substanțe active(de exemplu proteine) care se descompun la temperaturile înalte, ce rezultă în urma unor procese de sterilizare termică.

În acest caz, în scopul eliminării unor eventuale microorganisme, substanțele active și excipienții trec, înaintea procesului de condiționare, printr-un sistem de filtre. De aceea, pentru aceste produse menținerea stabilității și asigurarea unui anumit grad de sterilitate reprezintă condiții ce trebuie riguros controlate.

Cea mai simplă metodă pentru a testa sterilitatea constă în incubația produsului injectabil pe o perioadă de timp, suficientă pentru ca microorganismele existente să se dezvolte și astfel să fie analizate printr-o simplă inspecție vizuală.

Principalul inconvenient al metodei este însă timpul relativ mare necesar pentru ca probele să fie analizate vizual.

În același timp, există și metode prin care soluțiile sunt îndepărtate din recipiente și supuse unor analize microbiologice care, de foarte multe ori, pot fi imprecise, laborioase și consumatoare de timp.

De aceea a fost necesară găsirea unei metode analitice care să permită detecția unor cantități mici de microorganisme, fără a fi necesară existența unei perioade mari de incubație.

Astfel, J.Galante și M. Brinkley propun, în 1990, utilizarea spectroscopiei NIR prin împrăștiere, pentru identificarea și dozarea microorganismelor din fluidele farmaceutice.

Avantajul incontestabil al acestei tehnici constă în posibilitatea explorării neinvazive a fiecărui produs farmaceutic. În același timp, energia relativ mică a fotonilor din acest domeniu ($\sim 1\text{eV}$) nu poate dezintegra proteinele cu acțiune farmaceutică, ce se pot găsi în soluțiile analizate.

Astfel, prin folosirea unui sistem de fibre optice, radiația electromagnetică

monocromatică aflată în domeniul 1100 - 1360nm este direcționată spre probă. Eventualele microorganisme din probă vor împrăști această radiație care, prin intermediul unui sistem optic adecvat (sferă integratoare) va fi detectată și analizată.

Folosind metode de analiză chemometrică, metoda propusă a fost capabilă să facă distincție între diferite clase de microorganisme și să determine concentrația lor.

Pentru aceasta este necesară realizarea unui set de spectre etalon pentru fiecare tip de microorganism ce ar putea exista în aceste soluții injectabile.

Acestea se pot obține prin cultivarea unor microorganisme precum *Candida albicans*, *Aspergillus niger* și *Pseudomonas aeruginosa*.

5. Obținerea imaginii prin rezonanță magnetică

5.1 Introducere

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) a fost prevăzută teoretic încă din 1936 de către C. Garter și realizată practic în 1946 de F. Bloch și independent de E. M. Purcel, este utilizată prima oară în chimie, la investigarea structurii compușilor organici. Aparatele care realizau acest lucru se numesc spectrometre RMN. Prin dezvoltarea unor tehnici care să permită localizarea unor zone de interes, aceste aparate se utilizează cu succes și în studiile clinice.

Bazele utilizării fenomenului RMN în imagistica medicală, sunt puse în 1972, când Lauterbur, independent de Mausfield, obțin prin această metodă primele imagini în două dimensiuni. Întâlnită în literatura de specialitate sub denumirea MRI (*Magnetic Resonance Imaging*), metoda este foarte complexă, aplicarea și folosirea eficientă a ei necesitând folosirea unor cunoștințe din magnetism, câmp electromagnetic și matematică.

Principiul metodei: pacientul este introdus într-un câmp magnetic puternic, peste care se suprapune un câmp electromagnetic de radio-frecvență (RF). Cele două câmpuri sunt create cu ajutorul unui magnet și respectiv a unor antene poziționate în vecinătatea țesuturilor investigate. La o anumită frecvență a câmpului radio, moleculele de apă din țesuturile investigate, absorb energie electromagnetică. După un timp această energie este eliberată sub forma unor unde electromagnetice, ce sunt recepționate, analizate și – prin folosirea unui computer – transformate în imagine.

Pentru o mai bună înțelegere a metodei, vom face în prima parte o descriere a principalelor fenomene implicate în MRI.

5.1.1 Fenomenele magnetice

Au fost puse în evidență încă din antichitate prin descoperirea unor minerale, numite magnetite (oxid de fier sub forma de cristale) care au proprietatea de a atrage obiecte mici de fier, ce sunt aduse în apropierea lor. Înseamnă că magnetitul

înzestrează spațiul din jurul sau cu anumite proprietari și se spune ca acesta creează un câmp magnetic.

De asemenea, s-a observat ca acest câmp este mai puternic în apropierea unor zone de pe aceste corpuri, numite poli magnetici. Folosind substanțe care conțin fier, cobalt sau nichel s-au construit magneți permanenți.

Astfel, un magnet de dimensiuni mici, care se poate roti în jurul unei axe verticale, se numește ac magnetic. Dacă în vecinătatea unui magnet este adusa pilitura de fier, se constata ca ea se distribuie de-a lungul unor linii curbe închise, care s-au numit linii de câmp magnetic.

Aducând în diverse puncte din apropierea unui magnet permanent un ac magnetic, se observa ca el se orientează după direcția tangentei la aceste linii.

Aceste observații experimentale au permis descrierea câmpului magnetic printr-o mărime vectoriala (caracterizata prin direcție, sens și valoare sau modul), numită *inducție magnetică* B .

Unitatea de măsură adoptata în Sistemul Internațional, pentru aceasta mărime, a fost tesla (T).

În general, valoarea inducției magnetice în diverse puncte din vecinătatea unui magnet este diferita, caz în care spunem ca avem un câmp magnetic neuniform.

Exista diverse geometrii ale magneților, pentru care într-o anumita regiune din spațiu, câmpul magnetic poate fi considerat, într-o prima aproximație, ca fiind constant, adică uniform.

O noțiune des utilizata în rezonanta magnetica este aceea de *gradient de câmp*. Un gradient de câmp apare atunci când inducția magnetica își schimbă valoarea de-a lungul unei direcții din spațiu. Gradientii utilizați în RMN sunt liniari, ei fiind orientați după cele trei direcții (OX, OY, OZ) și se notează cu G_x , G_y respectiv G_z .

Este important a se face distincția între direcția câmpului magnetic (care în cazul RMN se păstrează constanta, fiind paralela cu axa OZ a sistemului de referință) și direcția acestor gradienti. Astfel, existența unui gradient de câmp G_x , nu înseamnă ca are loc o modificare a direcției câmpului magnetic extern. Inducția este orientata tot

de-a lungul axei OZ, modificându-se doar valoarea ei în puncte de pe axa OX. Dacă modificarea inducției de-a lungul axe OX este liniară, spunem ca avem un gradient liniar.

Câmpul magnetic este caracterizat de *liniile de câmp* (reprezentate cu punct) și vectorul *inducție magnetică*, B . Prin fiecare punct, trece o singură linie de câmp. Sensul unei linii este indicat de polul nord al acului magnetic. Pentru magnet, câmpul magnetic este neuniform, fiind mult mai intens în apropierea polilor magnetici (liniile sunt mai dese). În cazul unui câmp uniform, liniile de câmp magnetic și vectorii inducție sunt echidistante și paralele.

Valoarea gradientului este data de modificare inducției pe unitatea de lungime. Astfel, existența unui gradient $G_x = 10 \text{ mT/m}$ sugerează ca de-a lungul axei OX inducția magnetică crește cu 10 mT , pe o distanță de 1 m . În cazul în care valoarea ar fi negativă, inducția ar scădea cu aceeași cantitate.

Chiar dacă cea mai simplă metodă de obținere a câmpurilor magnetice este utilizarea magneților permanenți, ei nu se folosesc în tehnicile RMN. Aceasta deoarece, pe de o parte, inducțiile obținute în acest caz (mai mici de $0.2T$) sunt insuficiente pentru observarea fenomenului RMN și, pe de altă parte, datorită modificării intensității câmpului, cu temperatura mediului exterior.

În aceste condiții se utilizează diferite configurații de bobine, parcurse de un curent electric (fizicianul H. C. Oersted a observat pentru prima dată în 1820 ca un conductor parcurs de curent electric generează un câmp magnetic).

Modificând intensitatea curentului prin bobine, se pot obține inducțiile cerute de condiția de rezonanță magnetică nucleară. Din păcate, valorile mari ale curentului, determină inevitabil o creștere a temperaturii, ce duce la instabilități ale câmpurilor magnetice.

De aceea în ultimul timp se utilizează tot mai des *magneții supraconductori*.

Bobinele acestor magneți sunt realizate din materiale supraconductoare care au proprietatea ca, în apropierea temperaturii de 0 K , își reduc brusc rezistența electrică. Se obțin, în aceste condiții, valori ale inducției magnetice superioare celor obținute

prin alte metode și mult mai stabile în timp.

Proprietățile magnetice ale substanțelor se explică în fizică prin considerarea că, la nivel atomic și molecular, exista curenți electrici ce determina apariția câmpurilor magnetice. Acești curenți se obțin prin deplasarea particulelor constituate ale atomilor (electroni, protoni). Pe lângă mișcarea pe traiectorie, numită și orbită (cum este cazul electronilor) aceste particule au și o mișcare de rotație în jurul axei lor. Aceasta se mai numește și *mișcare de spin*, și care determina apariția unui câmp magnetic.

În aceste condiții, protonul în mișcarea de spin poate fi considerat ca un magnet elementar, a cărui axă coincide cu axa de rotație. Pentru a caracteriza din punct de vedere magnetic aceasta mișcare, se asociază protonului o mărime vectorială numită ***moment magnetic de spin***, notată de obicei, cu μ .

Chiar dacă neutronul, se manifesta ca fiind neutru din punct de vedere electric, posedă totuși un moment magnetic de spin diferit de zero. În nucleele mai grele decât ale atomului de hidrogen, momentele magnetice de spin ale protonilor și neutronilor se combina într-un mod complicat formând momentul magnetic de ***spin nuclear***.

O alta noțiune necesară înțelegerii procesului MRI, este *câmpul electromagnetic*. Pus în evidență experimental, prima oară de către Heinrich Hertz, reprezintă ansamblul câmpurilor electric și magnetic, care își modifică valorile și se generează reciproc.

Dacă printr-un conductor trece un curent electric variabil în timp, în jurul lui apar câmpuri electrice și magnetice, de asemenea variabile în timp. Câmpul electromagnetic astfel produs, pierde legătura cu conductorul ce l-a creat (numit antena) și se propaga în spațiu cu o viteză foarte mare (viteza de propagare a undelor electromagnetice în vid este egală cu viteza luminii ($3 \cdot 10^8 \text{ m/s}$)). Spunem în acest caz că avem o *undă electromagnetică*.

O caracteristică a undelor electromagnetice este **frecvența de oscilație** a câmpului electromagnetic notată, de obicei cu ν . Ea se măsoară în hertzi (Hz) și reprezintă numărul de oscilații ale câmpului electric sau magnetic efectuate într-o

secundă.

Deoarece toate undele electromagnetice pot fi considerate ca fiind constituite din cuante de energie, constituind un flux de particule (fotoni), ele se mai numesc și *radiații electromagnetice*. Energia acestor particule este $E = h\nu$ unde h este o constanta universală (constanta lui Planck).

Cea mai uzuală împărțire a undelor electromagnetice se face după frecvență în: unde radio, microunde, radiații X, radiația ultravioletă, radiația infraroșie. În cazul metodelor RMI se utilizează *unde radio* (RF) cu frecvența cuprinsă în intervalul 1-10MHz.

Dacă o astfel de undă, are o durată de existență finită se mai numește și puls electromagnetic.

Pulsurile RF, utilizate în MRI, au în componența lor oscilații de frecvențe diferite. Diferența dintre frecvența maximă și cea minimă formează *banda de frecvențe* WB (*wide band*).

Dacă, pentru producerea câmpului electromagnetic se utilizează conductoare parcurse de curenți electrici variabili în timp, detecția lor are la baza *inducția electromagnetică*. Fenomenul este pus în evidență pentru prima oară de fizicianul M. Faraday și constă în apariția unei tensiuni induse, într-un circuit electric, aflat în general într-un câmp magnetic variabil în timp.

În cazul aparatelor RMI, generarea și detecția câmpurilor RF se realizează de obicei cu același sistem de bobine ce înconjoară țesuturile analizate. Tensiunea indusă în aceste bobine are alura unei sinusoidă amortizate în timp și este caracterizată de trei parametri:

- ♦ frecvența de oscilație - aceeași cu cea a câmpului electromagnetic care a generat-o
- ♦ amplitudinea - valoarea maximă a tensiunii. Această mărime descrește în timp.
- ♦ panta descreșterii amplitudinii, T^* . Punctele de maxim ale tensiunii induse, se afla situate pe o curbă descrescătoare de tip exponențial, ce poate fi modelată printr-o funcție de tipul e^{-t/T^*} ($e=2.71$). Astfel, cu cât valoarea parametrului T^* este mai mare, cu atât descreșterea amplitudinii tensiunii este mai lentă.

Atunci când bobinele de detecție (recepție), sunt introduse într-o suprapunere de câmpuri electromagnetice de frecvențe diferite, tensiunea indusă are o formă complexă, fiind formată dintr-o suprapunere de unde sinusoidale de amplitudini și frecvențe, de asemenea diferite.

În acest caz se obișnuiește ca reprezentarea semnalului funcție de timp, să fie înlocuită cu reprezentarea amplitudinii semnalului în funcție de frecvențele componente.

Această trecere între cele două reprezentări diferite se realizează printr-o operație matematică specială numită *transformata Fourier*.

Orice semnal complex, $f(t)$, poate fi descompus într-o sumă de semnale sinusoidale de frecvențe și amplitudini diferite. Extragerea acestor amplitudini și frecvențe se realizează printr-o procedură matematică numită transformată Fourier - prin care se trece de la reprezentarea unui semnal în funcție de timp $f(t)$, la reprezentarea în funcție de frecvențele sinusoidale ce o compun $f(\omega)$.

În cazul metodei MRI procedura este realizată de un calculator performant, fiind esențială în obținerea imaginii. Fiecare punct al țesutului investigat determină un semnal ce are o anumită amplitudine, frecvență și fază. Acestea sunt extrase din semnalele captate de bobine, cu ajutorul metodei FT. Informația astfel obținută este folosită la construirea imaginii (faza și frecvența sunt folosite pentru localizarea punctului în planul secțiunii investigate, iar amplitudinea pentru stabilirea contrastului)

5.1.2 Spinul nuclear. Rezonanța magnetică nucleară (RMN)

5.1.3 Număr cuantic magnetic de spin

Dacă am considera practic electronul ca o sferă care se rotește în jurul axei proprii, va avea loc generarea unui câmp magnetic – a cărui orientare va depinde de sensul de rotație.

De aceea, mișcarea de spin a electronului se caracterizează printr-un număr cuantic de spin ($s = 1/2$), în timp ce câmpul magnetic generat se caracterizează printr-un număr cuantic magnetic de spin $m_s = \pm 1/2$ (pentru cele două orientări posibile).

Astfel, proiecția momentului magnetic de spin, după o direcție oz , este:

$$\mu_{sz} = \pm \frac{e\hbar}{2m_0} = \pm \mu_B \quad (5.1)$$

Asemănător electronului, protonul se caracterizează și el printr-o mișcare de spin care va genera un moment magnetic de spin. Deoarece masa protonului este mult mai mare decât cea a electronului, magnetonul nuclear,

$$\mu_N = \frac{e\hbar}{2m_p}, \quad (5.2)$$

este cu mult mai mic (de aproximativ 1836 de ori – cât este raportul maselor celor două particule).

În același timp, deși neutronul nu are sarcină electrică, el posedă totuși un moment magnetic! Acest paradox a fost explicat considerând că, pentru un scurt timp, neutronul este disociat într-un proton și o altă particulă negativă (mezon), al cărui moment magnetic este superior protonului.

În aceste condiții, fără a detalia, momentul mecanic de spin al nucleului este cuantificat, exprimându-se prin relația:

$$P_I = \sqrt{J(J+1)} \cdot \hbar \quad (5.3)$$

în timp ce momentul magnetic se calculează cu:

$$\mu_I = \gamma \cdot P_I = g_n \cdot \sqrt{I(I+1)} \cdot \mu_N \quad (5.4)$$

unde I este numărul cuantic de spin nuclear, γ - raportul giromagnetic și g_n - factorul giromagnetic nuclear.

Deși modul de împerechere a spinilor protonilor și neutronilor este destul de complicat, mărimea numărului I poate fi obținută pe baza unor reguli semiempirice:

➤ Astfel, dacă nucleul conține un număr par de protoni și neutroni, spinurile acestora se compensează, numărul cuantic de spin fiind $I = 0$. De aceea, aceste nuclee nu au

moment magnetic și, conform celor discutate în paragraful dedicat fenomenelor magnetice, ele nu interacționează cu câmpul magnetic;

- Dacă numărul de protoni sau de neutroni este impar, atunci valoarea maximă a lui este un număr impar de $1/2$;
- Atunci când atât numărul de protoni cât și cel de neutroni sunt impare, valoarea lui este un număr par de $1/2$, adică valori de forma 1, 2, 3, 4.

În prezența unui câmp magnetic extern, de intensitate H , momentele magnetice nucleare tind să se orienteze paralel cu câmpul.

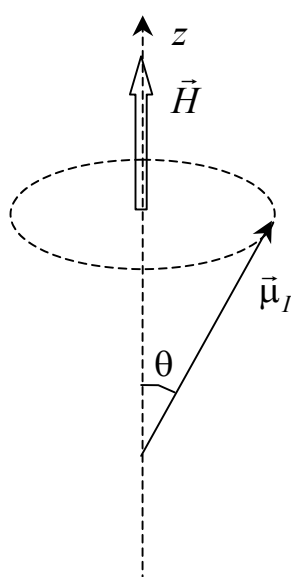


Figura 5-1: Precesia Larmor – rotația momentului magnetic nuclear în jurul câmpului magnetic extern

De fapt, datorită agitației termice, această aliniere nu este perfectă, astfel încât ele efectuează o mișcare de rotație în jurul câmpului, numită și precesie Larmor (vezi figura (5-1)).

Ținând cont de expresia energiei potențiale de interacțiune, a momentului magnetic cu câmpul, se obține:

$$E = -\mu_0 \vec{\mu}_I \cdot \vec{H} = -\mu_0 \mu_I H \cos \theta = -\mu_0 \mu_I^z H \quad (5.5)$$

Pe de altă parte, din considerente cuantice, proiecția momentului magnetic pe axa câmpului ia valori discrete:

$$\mu_I^z = g_n m_I \mu_N \quad (5.6)$$

unde m_I este numărul cuantic magnetic nuclear și poate lua $2I + 1$ valori cuprinse în intervalul $(-I, I)$

Considerând cazul atomului de hidrogen pentru care $I = 1/2$, vor exista numai două orientări posibile ale momentului magnetic, corespunzătoare celor două numere cuantice, $m_I = -1/2$ și $m_I = 1/2$.

Energiile ce corespund celor două orientări vor fi:

$$E_1 = -\frac{1}{2} \mu_0 \mu_N H g_n (m_I = \frac{1}{2}) \quad (5.7)$$

$$E_2 = \frac{1}{2} \mu_0 \mu_N H g_n (m_I = -\frac{1}{2}) \quad (5.8)$$

Ținând cont de tendința de orientare paralelă în câmp, rezultă că nivelul de energie minimă ($m_I = 1/2$) corespunde orientării în direcția lui H (vezi figura (5-2.a)).

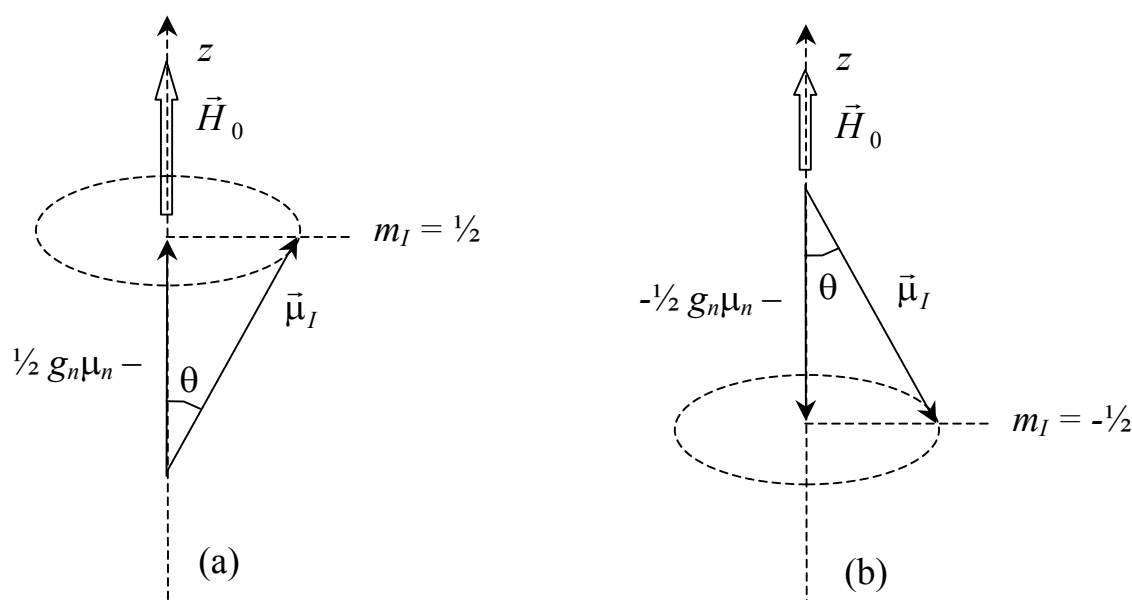


Figura 5-2:

De aceea, se poate considera că există două nivele de energie, între care există o diferență:

$$\Delta E = E_2 - E_1 \quad (5.9)$$

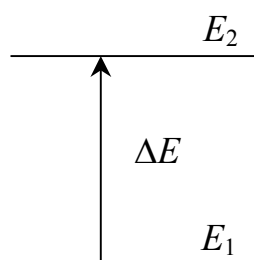


Figura 5-3: Nivele de energie datorate interacțiunii cu câmpul magnetic extern

În starea fundamentală, protonii se vor găsi în starea de energie joasă, E_1 , trecerea pe nivelul superior fiind posibilă prin absorbția unei cantități de energie egală cu diferența ΔE . Această energie ar putea fi absorbită de la un câmp electromagnetic de frecvență ν , atunci când este îndeplinită așa numita condiție de rezonanță magnetică nucleară, *RMN*:

$$h\nu = \Delta E = \mu_0 \mu_N g_n H \quad (5.10)$$

Se obține astfel valoarea frecvenței de rezonanță,

$$\nu = \mu_0 \mu_N g_n H / h, \quad (5.11)$$

5.1.3.1 Spectrul RMN

Reprezentând grafic intensitatea energiei absorbite în funcție de intensitatea câmpului magnetic, atunci când se îndeplinește condiția RMN, nucleele absorb energie de la câmpul electromagnetic, iar graficul astfel obținut va conține o bandă de absorbție.

Acest grafic se numește spectru RMN, iar în cazul nucleelor de hidrogen arată ca în figura (5-3):

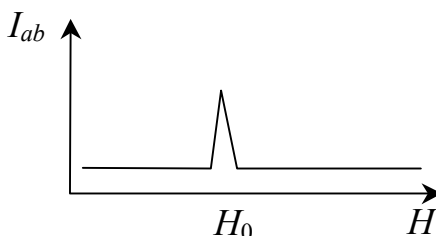


Figura 5-4: Spectrul RMN al protonului

Acest fenomen își găsește aplicabilitatea în elucidarea structurii compușilor organici, deoarece cele mai multe combinații organice au în structura lor atomi de hidrogen.

Deși condiția de rezonanță s-ar putea obține și prin modificarea frecvenței câmpului electromagnetic, din punct de vedere practic este mai comod să se modifice treptat intensitatea câmpului magnetic.

Trebuie precizat că intensitatea câmpului magnetic în care se găsește nucleul nu este identică cu cea aplicată din exterior, H_{ext} .

Se poate considera că valoarea intensității locale a câmpului verifică relația:

$$H = H_{\text{ext}} + H_e \quad (5.12)$$

unde H_e este câmpul magnetic generat de învelișul electronic al nucleului.

Acesta va depinde și de modul în care protonul este legat în moleculă. Cu alte cuvinte, intensitatea la care se produce rezonanța poartă informații despre structura chimică a compusului analizat. De aceea, spectrul RMN este deosebit de util în analiza calitativă.

Referitor la intensitatea câmpului magnetic, H_e , precizăm că ea este datorată efectului diamagnetic exercitat de electronii din jurul nucleului. De aceea, câmpul magnetic extern este parțial ecranat de prezența acestora, iar gradul de ecranare depinde de felul cum nucleul (protonul) este legat în moleculă.

Frecvent utilizat în explicarea spectrului RMN este cazul alcoolului etilic. În acest compus, atomul de hidrogen legat cu cel de oxigen este cel mai puțin ecranat. De aceea, primul maxim (H_1) ce apare la valori mici ale câmpului magnetic corespunde grupării –O–H. Din punct de vedere al gradului de ecranare urmează protonii grupării CH_2 și CH_3 .

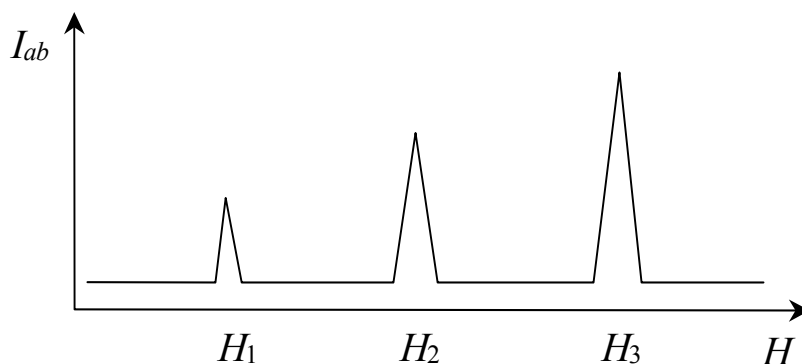


Figura 5-5: Spectrul RMN al alcoolului etilic

Pe de altă parte, așa cum este firesc, intensitatea benzilor este direct proporțională cu numărul atomilor de hidrogen.

Folosirea poziției maximelor la identificarea unui compus nu este recomandată, datorită variațiilor de poziție ce pot să apară la modificarea unor parametri precum câmpul magnetic sau frecvența.

Deoarece menținerea acestor parametri la valori constante nu poate fi realizată, se preferă măsurarea distanțelor dintre aceste maxime și unul ales drept referință (sau standard).

În alegerea standardului trebuie ținut cont ca spectrul său să aibă un singur maxim, cât mai îngust, cât mai intens și de preferință să fie poziționat la una din extremitățile axei ox a spectrului.

Frecvent utilizat este tetrametilsilanul (abreviat TMS, formula $(CH_3)_4Si$) în care există un maxim intens, datorat prezentei celor 12 atomi de hidrogen. Fiind puternic ecranati, maximul se obține la valori mari ale intensității câmpului magnetic extern.

De menționat că standardul este fie introdus în aparat, anterior analizei probei (standard extern), fie este dizolvat în probă (standard intern).

În aceste condiții, pozițiile diferitelor grupări se exprimă prin deplasarea chimică δ , definită astfel:

$$\delta = \frac{H(\text{standard}) - H(\text{grupare})}{H(\text{standard})} \cdot 10^6 \text{ (ppm)} \quad (5.13)$$

unde $H(\text{standard})$ este valoarea intensității câmpului corespunzător standardului și $H(\text{grupare})$ este valoarea intensității câmpului corespunzătoare grupării analizate. Datorită diferențelor foarte mici între intensitățile câmpului magnetic, se preferă exprimarea în *părți per milion* - ppm.

Fără a detalia, aceste aspecte urmând să fie analizate în cadrul disciplinei de chimie analitică, precizăm că valorile acestor deplasări sunt cunoscute, ele fiind folosite la identificarea grupărilor moleculei analizate.

În ceea ce privește dispozitivul experimental, componenta principală este magnetul, în interiorul căruia se introduce proba care trebuie să fie lichidă. Aceasta deoarece, în cazul solidelor benzile de absorbție sunt foarte lungi, metoda nefiind potrivită analizei calitative.

5.2 Posibilități de utilizare practică a RMN

Rezonanța magnetică nucleară are la baza două fenomene: rezonanța (transferul de energie între două sisteme care oscilează cu aceeași frecvență) și magnetismul nuclear.

Cele două sisteme, între care are loc transferul de energie, sunt în acest caz câmpul electromagnetic și specia nucleară, aflată într-un câmp magnetic extern. În legătură cu specia nucleară, prezintă interes pentru imagistica nucleară atomul de hidrogen. De aceea, adesea aceasta rezonanță se mai numește și *rezonanța protonului*.

Corpul uman conține aproximativ 70% apă. Fiecare moleculă are asociați 2 atomi de hidrogen covalent legați de un atom de oxigen. Există în organismul adultului, aproximativ $5 \cdot 10^{27}$ nuclee de hidrogen, care în absența câmpului magnetic extern, au o orientare haotică, a momentele magnetice individuale.

În prezența unui câmp magnetic extern de inducție B , aceste momente tind să devină orientate în direcția câmpului sau în sens contrar acestuia, adică paralel respectiv antiparalel.

Cele două orientări sunt rezultatul existenței a două stări energetice, asociate interacției dintre momentul magnetic și câmpul magnetic. Alinierea paralelă corespunde unei stări energetice mai scăzute, în timp ce alinierea antiparalelă corespunde unei stări energetice mai ridicate.

Dacă sistemul nu are energie termică (adică se afla la zero grade Kelvin) toate momentele magnetice ar avea o configurație paralelă. La temperatura camerei însă, populația protonică, este distribuită între cele două stări energetice după o lege, frecvent întâlnită în fizică, legea Boltzmann.

În termeni practici, aceasta înseamnă ca populațiile din stările *paralel* și *antiparalel* sunt aproape egale. Din fiecare milion de nuclee sau momente magnetice plasate într-un câmp magnetic de 1.5 T, la 25 grade Celsius, în medie doar 5 vor fi preferențial paralel aliniate cu câmpul.

Deși spunem ca sunt aliniate cu câmpul magnetic extern, momentele magnetice

nucleare nu pot însă rămâne statice, ci mai degrabă se rotesc, în jurul direcției câmpului magnetic, analog unor titireze mecanice. Această mișcare se numește precesie.

Frecvența de precesie, numită și *frecvența Larmor* (f_L) depinde de mărimea inducției câmpului magnetic extern și este dată de ecuația Larmor: $f_L = \gamma B$ unde γ este factorul giromagnetic, care pentru hidrogen are valoare $\gamma/2\pi = 42.57 \times 10^6$ Mhz/T. Astfel, la o inducție de 1.5 T spinul protonic efectuează o mișcare de precesie în jurul direcției câmpului magnetic, cu o frecvență de 63.86 Mhz.

La nivel macroscopic, ansamblul de momente magnetice nucleare formează *magnetizarea* (M) probei. Ea reprezintă de fapt suma tuturor momentelor magnetice din 1m^3 de substanță. Această mărime este direct proporțională și cu concentrația protonică.

În cazul celor două orientări posibile ale momentului magnetic, amplitudinea magnetizării, este dată de excesul momentelor magnetice aliniate paralel sau antiparalel cu câmpul aplicat. Astfel, dacă numărul momentelor aliniate paralel este mai mare decât cele orientate antiparalel atunci magnetizarea este orientată în direcția și sensul câmpului.

Deoarece magnetizarea și inducția sunt mărimi vectoriale, este necesar a introduce un sistem de coordonate. Prin convenție, axele carteziene sunt definite astfel încât câmpul magnetic aplicat definește direcția pozitivă Z.

Magnetizarea M poate fi descrisă inițial, ca având componentele carteziene $M_x=0$, $M_y=0$, $M_z=M_0$.

În continuare vom analiza, efectul datorat interacțiunii unui câmp electromagnetic RF cu protonii de hidrogen, aflați la rândul lor în câmpul de inducție **B**. Acest câmp RF provine de la o antena (bobina) aflată în vecinătatea țesutului analizat și care este parcursă de un curent variabil în timp.

Astfel, dacă frecvența câmpului RF este egală cu frecvența de precesie Larmor a protonilor - adică este îndeplinită *condiția de rezonanță magnetică nucleară* - ei vor

absorbi o cantitate de energie $E = h\nu$ (ν frecvența câmpului electromagnetic RF). Practic, protonii cu orientare paralelă își vor modifica poziția, având tendința de a trece în orientarea antiparalelă.

Pentru un puls cu durata τ magnetizarea este deviata de la direcția inducției cu un unghi α dat de ecuația:

$$\alpha \text{ (radiani)} = \gamma B \tau$$

Pulsurile RF sunt de obicei descrise în termenii unghiurilor lor de deviere a magnetizării. De exemplu, un **puls RF 90°** produce o deviere a vectorului magnetizare cu 90° față de direcția inițială. Astfel, dacă magnetizarea era orientată în sensul axei OZ, în urma acestui puls ea se va găsi în planul transversal, XY; în timp ce un puls **RF180°** determină orientarea magnetizării în sensul negativ al axei OZ.

În cazul pulsului RF 90, vectorul magnetizare nu va rămâne fix, ci va efectua o mișcare de rotație în acest plan, cu o frecvență egală cu cea Larmor. Rotația vectorului M este analogă precesiei momentelor magnetice individuale descrise mai devreme.

Cum acest vector se rotește în plan transversal, câmpul magnetic asociat se va roti și el în același plan. În aceste condiții, într-o bobină a cărei axă este paralela cu planul transversal, se va induce o tensiune electrică.

Amplitudinea curentului indus va fi proporțională cu amplitudinea componentei transversale a vectorului magnetizare, care o vom nota cu M_{xy} .

Practic, aceeași bobină, folosită pentru a transmite pulsurile excitatoare RF, poate fi folosită și ca antena, pentru a detecta curentul indus de componenta transversala a magnetizării.

Pulsul de tensiune, indus în bobina imediat după aplicarea pulsului RF 90°, este întâlnit în literatura de specialitate sub numele de **semnal FID** (*Free Induction Decay*).

5.2.1 Fenomene de relaxare

Exista două procese distincte care determină micșorarea în timp a semnalului

FID. În primul rând, prin aplicarea pulsului RF 90, echilibrul alinierii inițiale a momentelor magnetice (paralele cu inducția) este distrus. De aceea, după anularea pulsului RF, momentele magnetice vor tinde să se realinieze cu câmpul magnetic principal restabilind astfel acest echilibru.

În aceste condiții, componenta transversală a magnetizării se va micșora, ducând la descreșterea în timp a amplitudinii semnalului FID. Acest proces, numit *relaxare longitudinală*, necesită eliberarea surplusului energiei acumulate de la câmpul RF, prin interacțiuni ale spinilor cu atomii sau moleculele vecine - *interacțiuni spin - rețea*.

În urma relaxării longitudinale, magnetizarea probei se va orienta din nou în sensul inducției magnetice. Pe durata acestui proces, componenta longitudinală, M_z , a magnetizării crește (are loc reconstrucția ei), în timp ce componenta transversală va scădea. Procesul de reconstrucție a componentei longitudinale a magnetizării $M_z(t)$ poate fi reprezentată printr-o curbă exponențială de tipul:

$$M_z(t) = M_0 (1 - \exp(-t/T_1))$$

- unde T_1 se numește *timp de relaxare longitudinală*, iar M_0 este valoarea maximă a magnetizării.

Practic cu cât magnetizarea longitudinală, în momentul aplicării pulsului de RF 90, este mai mare cu atât și amplitudinea semnalului indus va fi de asemenea mai mare.

Dacă timpul dintre pulsuri ar crește de 5 ori, componenta longitudinală a magnetizației ar fi în proporție de 99% reconstruită. Aceasta este explicația teoretică a legii "5xT1" care este utilizată, de obicei, pentru asigurarea unei refaceri complete a componentei longitudinale a magnetizației dintre două pulsuri excitatoare succesive.

Analizând semnalul FID se constată că el scade rapid în timp (zeci de milisecunde). Aceasta înseamnă că, pe lângă procesul de relaxare longitudinală (care durează de ordinul secundelor) și care, prin micșorarea componentei transversale atenuează semnalul, mai există un alt proces de atenuare, mult mai rapid.

Practic, se inițiază un proces de defazare al spinilor (adică nu se mai rotesc toți cu aceeași frecvență) ce va contribui esențial la micșorarea componentei transversale. Se spune în acest caz ca spinii pierd coerența.

În aceste condiții componenta transversală, scade exponențial după o lege de forma:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \exp(-t/T_2^*)$$

unde $M_{xy}(0)$ este componenta magnetizării transversale la momentul $t = 0$ (imediat după anularea pulsului) iar T_2^* este constantă de timp ce reflectă viteza cu care are loc pierderea coerenței.

Deoarece frecvența de precesie Larmor depinde de câmpul magnetic, înseamnă că, la nivel microscopic vor avea loc variații locale ale inducției.

Chiar dacă magnetul asigură un câmp uniform, există totuși factori perturbatori, cum ar fi de exemplu prezenta pacienților, ce determină neuniformități ale câmpului. Diferitele țesuturi ale organismului se magnetizează diferit, determinând astfel variații locale ale inducției magnetice.

Pe lângă astfel de variații de câmp, care sunt spațial dependente, există fluctuații haotice ale câmpului magnetic, care sunt asociate interacției momentelor magnetice ale nucleelor individuale. Este cazul interacțiunilor spin - spin. Astfel, fiecare nucleu produce un câmp magnetic suplimentar slab, ce va perturba câmpul magnetic extern. În acest caz, momentul magnetic are o precesie mai rapidă sau mai lentă (frecvența de precesie depinzând de valoarea inducției) și devine defazat fata de celelalte momente magnetice din sistem.

Viteza cu care faza este pierdută prin aceste interacții spin-spin, este guvernată de o scădere exponențială cu o constantă de timp T_2 , *timp de relaxare spin-spin*.

Acest timp este caracteristic fiecărui țesut și este slab dependent de modificarea câmpului magnetic extern.

5.3 Principiul formării imaginii

Imaginea obținută prin RMN se obține din analiza semnalelor electrice produse de câmpurile electromagnetice, emise de protonii țesuturilor analizate.

Amplitudinea acestor semnale este direct proporțională cu magnetizarea transversală ce caracterizează punctele de emisie, iar frecvența lor este egală cu frecvența de precesie Larmor. Pentru a putea obține imaginea, ar trebui să obținem poziția acestor puncte și contrastul lor.

Dacă câmpul magnetic extern ar fi păstrat uniform, frecvența acestor semnale ar fi egală (frecvența Larmor corespunzătoare mișcării de spin fiind aceeași). În aceste condiții este practic imposibilă obținerea de informații privind poziția punctelor sursă.

Aflarea poziției devine însă posibilă prin suprapunerea peste câmpul magnetic uniform, a unor gradienti de câmp, orientați după anumite direcții. În aceste condiții, frecvențele de precesie Larmor ale zonelor analizate, diferă de-a lungul direcției gradientului. Aplicând transformata Fourier asupra semnalului electric obținut în aceste caz, este posibilă extragerea frecvențelor Larmor iar cunoscând gradientul se poate astfel determina poziția punctelor. În felul acesta, s-ar obține imaginea punctelor aflate de-a lungul direcției gradientului de câmp.

Imaginile obținute prin RMN sunt de două feluri: bidimensionale (sau 2D) și tridimensionale sau 3D.

Unitatea de bază ce caracterizează o imagine 2D este *pixelul*, dimensiunea unei imagini fiind reprezentată de numărul de pixeli N_x și N_y , existenți după cele două direcții transversale OX respectiv OY.

Astfel, o imagine de 256x256, înseamnă că este formată dintr-un număr de 64537 pixeli. Cu cât numărul punctelor ce intra în componenta unei imagini este mai mare, cu atât spunem că *rezoluția spațială* este mai bună.

Atunci când acești pixeli au și o a treia dimensiune se obține unitatea de bază a unei imagini 3D, numită *voxel*.

În ceea ce privește dimensiunile acestor unități, ele sunt corelate cu dimensiunile câmpului de vedere imagistic și respectiv cu grosimea d a secțiunii analizate.

Astfel volumul unui voxel este:

$$\text{Volum\_voxel} = d * \frac{Dx}{Nx} * \frac{Dy}{Ny},$$

unde Dx , Dy sunt dimensiunile câmpului de vedere după cele două direcții. În literatură aceste termen este întâlnit sub denumirea FOV (*field of view*) și este cuprins între 20-40cm. El reprezintă de fapt dimensiunile regiunii din țesutul investigat ce apare pe ecranul aparatului.

Obținerea unei imagini de calitate, necesită atât stabilirea unei rezoluții spațiale ridicate (prin creșterea numărului de pixeli după cele doua direcții) cat și obținerea unui *raport semnal zgomot*, SNR (*signal/noise rate*) cat mai mare.

Măsurarea unei mărimi este în orice domeniu influențata de o serie de factori perturbatori, de erori. Totalitatea acestor factori reprezintă, zgomotul (*noise*), care în cazul metodei MRI își face simțită prezența printr-o creștere a dimensiunii pixelilor.

În literatura de specialitate din aceste domeniu, fenomenul este întâlnit sub numele de „creșterea granulației“ fiind datorat acțiunii a doua cauze principale:

- i) mișcarea aleatoare a ionilor moleculari, ce intră în componența corpului uman (o sarcina încărcată aflată în mișcare generează câmp electromagnetic);
- ii) rezistența electrică a bobinelor de detecție.

Din păcate zgomotul nu poate fi eliminat complet, astfel încât, se caută soluții pentru ca semnalul util, emis de tranzițiile spinilor nucleari, sa fie mult mai mare decât semnalul perturbator, adică cu alte cuvinte sa avem un raport SN cat mai mare.

Acest raport are o dependenta multipla fiind direct proporțional cu volumul unității de imagine (voxel) și cu numărul de măsurători.

$$\text{SNR} \approx \text{Volum\_voxel} * \sqrt{Nx * Ny * n}$$

unde Nx și Ny sunt - numărul de pixeli după axa OX respectiv OY - iar n este numărul de excitări.

Ținând cont de relația ce definește volumul unui voxel, cat și de faptul ca zgomotul este direct proporțional cu lărgimea de banda BW a câmpului RF, se obține următoarea relație de dependență:

$$SNR \approx \frac{Dx * Dy * \sqrt{n} * d}{\sqrt{Nx * Ny * BW}}$$

În imagistica medicală suntem adesea confrunțați cu necesitatea de a obține cât mai multe detalii dintr-o imagine. Acest lucru necesită micșorarea dimensiunilor câmpului vizual (Dx și Dy) și/sau creșterea numărului de pixeli după cele doua direcții (Nx respectiv Ny).

Analizând relația de mai sus se constata ca ambele variante duc, din păcate, la o micșorare a raportului SN.

De aceea, în funcție de scopul urmărit de operator, pentru a nu micșora considerabil acest raport, se poate mari numărul de excitații, n .

Din păcate, în acest caz, va crește timpul de achiziție al imaginii, existând posibilitatea apariției unor erori datorate mișcării pacientului. O soluție ar fi, în acest caz, utilizarea unor tehnici rapide de achiziție a imaginii.

O alta problema ce apare frecvent în metodele de imagistica medicală este existența *artefactelor*. Acestea reprezintă structuri ce apar pe imagine. Ele nu sunt datorate structurii anatomice a organelor investigate. În general ele apar prin mișcarea pacientului sau a existenței unor mișcări fiziologice (mișcarea respiratorie, fluxul sanguin, mișcarea cordului).

Deși s-au dezvoltat diverse tehnici, eliminarea lor completă nu este posibilă. Esențial este identificarea lor din imaginile RMI, evitând astfel stabilirea unui diagnostic medical eronat.

Exista două metode principale folosite în achiziționarea unei imagini: metoda reconstrucției din proiecție (*projection reconstruction* - PR) și metoda transformatei Fourier bidimensionale (2D FT).

Prima dintre ele, folosită în cazul CT, consta în achiziționarea unor proiecții ale obiectului investigat, urmată de refacerea imaginii tridimensionale prin folosirea unor algoritmi numerici speciali. Această metodă a fost folosită în primele încercări de obținere a imaginilor prin rezonanța magnetică.

În general se preferă folosirea metodei transformatei Fourier bidimensionale, ce

prezintă o serie de avantaje. Comparativ cu prima metodă, 2DFT este mai puțin influențată de neomogenitatea câmpului magnetic, de existența artefactelor de mișcare, prezentând un raport SN mai bun.

În cazul metodei 2DFT se achiziționează imagini plane. Selecția unei secțiuni transversale se realizează prin aplicarea unui gradient de câmp G_z , orientat de-a lungul axei z . Ținând cont că precizia Larmor depinde de valoarea inducției, spinii aflați de-a lungul acestei direcții, vor avea propria frecvență de precesie.

Pentru a realiza selecția secțiunii A (de grosime Δz), proba va trebui iradiată cu un puls RF de 90, ce va trebui să aibă un spectru de frecvențe cuprins între f_1 și f_2 (adică să fie format dintr-o suprapunere de sinusoidă cu frecvențele cuprinse în acest interval). Aceste valori sunt de fapt frecvențe Larmor ce corespund celor două fete ale secțiunii considerate.

Gradientul astfel aplicat de-a lungul direcției z , este numit gradient de selectare a secțiunii (gradient *slice selection*).

Practic, prin această operație are loc numai rotirea cu 90 a spinilor existenți în secțiunea selectată. De aceea semnalele recepționate vor proveni numai din această secțiune.

În ceea ce privește grosimea Δz a feliei selectate, ea poate fi calculată cu relația $\Delta z = 2\pi \frac{BW}{\gamma G_z}$, unde BW , este lărgimea de bandă a pulsului RF iar G_z este gradientul de selecție a secțiunii.

Grosimea feliei selectate este direct proporțională cu lărgimea de bandă a pulsului RF și invers proporțională cu gradientul de câmp. De aceea modificarea acestora duce la creșterea sau micșorarea ei.

Până în acest moment, spinii existenți în felia selectată, se rotesc cu aceeași frecvență. Deoarece undele emise au aceleași frecvențe, în acest caz imaginea nu poate fi obținută.

Pentru a obține totuși o imagine, sub forma unei matrici de $N_x \times N_y$ pixeli, spinii vor fi supuși unor gradienti orientați, după axele O_x și O_y ale planului selecționat.

Astfel pentru o perioada de timp se aplica un gradient de câmp Gy. Deoarece acesta duce la o modificare a inducției și implicit a frecvenței Larmor de-a lungul axei Oy, spinii aflați în câmpuri magnetice mai intense se vor roti mai repede. Se spune în acest caz ca ei au un câștig de fază (adică de unghi de rotație). La întreruperea gradientului ei se vor roti din nou cu aceeași frecvență, dar păstrând faza (unghiul) câștigat anterior.

Gradientul Gy astfel utilizat, poarta numele *de gradient de codare a fazei*. În acest moment spinii existenți de-a lungul unei linii ce corespunde matricei de pixeli, au toți aceeași fază.

Pentru a putea face o distincție și între aceștia, se aplica un nou gradient, de data aceasta orientat după axa Ox, Gx. Acest al treilea gradient se păstrează pe durata achiziționării semnalului de ecou și are rolul de a coda după frecvența, spinii situați de-a lungul liniilor.

Acest din urma gradient, este întâlnit în literatura de specialitate sub denumirea de **gradient de citire** sau de codare a frecvenței.

În aceste condiții fiecare pixel, ce alcătuiește imaginea, poate fi caracterizat printr-o frecvență și printr-o fază a mișcării de rotație.

Reprezentând aceste valori (frecvența, fază) într-un spațiu bidimensional (plan) se obține ceea ce se numește în literatura spațiul K.

Folosind transformata Fourier, informația existentă în acest spațiu este folosită pentru obținerea unei imagini formată din $N_x \times N_y$ pixeli. Pentru ca acest lucru să fie posibil o secvență de lucru se repeta pentru N_y valori distincte ale gradientului de codare a fazei.

În aceste condiții timpul necesar obținerii unei imagini devine: $T = T_R \times N_y \times n$ unde n este numărul de excitații succesive. Deoarece reducerea zgomotului se poate efectua printr-un proces de mediere asupra semnalelor achiziționate este de preferat a se realiza mai multe excitații.

Astfel dacă timpul de repetiție este de 1s, rezoluția imaginii de 256x256 puncte și se realizează 2 excitații, timpul de obținere al acestei imagini este: $T = 2 \times 256 \times 1 = 512$

secunde. Dacă este necesară obținerea mai multor secțiuni, timpul total crește considerabil.

De aceea pentru micșorarea lui se prefera fie alegerea unei rezoluții inferioare sau folosirea unor tehnici de achiziție mult mai rapide.

Exista de asemenea posibilitatea realizării unei achiziții simultane a semnalelor ce provin de la un volum. Imaginea se obține în acest caz printr-o transformata Fourier tridimensională (3DFT).

Pentru a realiza acest lucru pe direcția z se modifică gradientul de N_z ori (N_z reprezintă numărul de secțiuni achiziționate din volumul investigat), astfel încât timpul de achiziție devine: $T = TR \times N_y \times N_z \times n$

În acest caz devine necesară folosirea unor tehnici de achiziție, al căror timp de repetiție să fie de ordinul ms.

Avantajul acestei metode constă în posibilitatea ca după expunerea pacientului, să poată fi obținută imaginea oricărei secțiuni din acest volum.

Procedeul este util în analiza unor articulații sau a coloanei, când pentru a stabili diagnosticul este necesară obținerea imaginii unor secțiuni cu diverse înclinări.

5.3.1 Secvențe de achiziție a imaginii

Una din caracteristicile esențiale ale metodei MRI, comparativ cu alte tehnici imagistice, este posibilitatea asigurării unui contrast foarte bun chiar și între țesuturile moi.

Astfel dacă în CT, acest contrast era realizat doar prin diferența între densitățile electronice (care variază doar cu câteva procente între țesuturile moi), în cazul rezonanței magnetice există trei proprietăți (densitate protonică, timp de relaxare longitudinală T_1 , și timp de interacțiune spin-spin T_2). Toți acești parametri, trebuie folosiți în scopul obținerii unei imagini de calitate.

Chiar dacă densitățile protonice pentru unele țesuturi sunt apropiate ca valoare, există diferențe mari între timpii de relaxare. Pentru ca aceste diferențe să poată fi observate și pe imaginile achiziționate, în funcție de secvența utilizată, operatorul are

la dispoziție o serie de parametrii (timpul inter-puls (TR), timpul de excitație (TE), timpul de inversie (TI) etc) care permit obținerea unui contrast și a unei imagini de calitate.

În aceste condiții, alegerea secvenței potrivite și stabilirea corectă a parametrilor ce o caracterizează, sunt etape esențiale în stabilirea corectă a diagnosticului medical. De aceea în continuare se va face o scurtă prezentare a unor secvențe de achiziție de imagini.

Așa cum s-a prezentat anterior, folosirea unui puls RF de 90° (ce rotește magnetizarea în planul transversal) determina obținerea pulsului de tensiune FID, a cărei amplitudine scade în timp.

Principalul obstacol ce împiedică folosirea FID-ului, în obținerea imaginii, este apariția sa imediat după pulsul de radio-frecvență, fiind astfel mascat de acest puls, a cărei amplitudine este mult mai mare.

Din această cauză, s-au dezvoltat diverse tehnici de achiziție prin care se încearcă o întârziere a semnalului FID, adică obținerea unui ecou. Una dintre cele mai des utilizate secvențe este secvența **spin-ecou SE**. În cadrul acestei metode se aplica inițial un puls RF de 90° , ce va roti magnetizarea de la direcția OZ (paralela cu câmpul) la o direcție din planul transversal XY.

În acest moment apare semnalul FID a cărei amplitudine va scădea în timp, datorită procentului de relaxare transversală. După un timp t , între spinii (care se rotesc) apare o diferență de viteză de rotație.

Astfel, spinii mai rapizi (R) vor fi în „față” celor mai lenți (L). În fizică se spune în acest caz că are loc o defazare, spinii mai rapizi având un avans de fază (adică de unghi de rotație). În acest moment se aplica pulsul RF de 180° ce va roti cu 180° acești spini. Practic ei vor rămâne în același plan transversal, numai că va avea loc o schimbare a ordinii de rotație, spinii cei mai lenți fiind de data aceasta în „față”. Deoarece acest puls nu modifică vitezele de rotație, după același timp t , spinii rapizi îi vor ajunge pe cei lenți și va avea loc regruparea lor.

În acest moment se îndeplinește condiția de coerență de fază și va apare semnalul

ecou(SE). Timpul la care apare acest semnal se numește **timp de ecou, TE**, (*echo time*)

După atenuarea semnalului de ecou, aceasta secvență poate fi reluată. Timpul care separă cele două pulsuri succesive de 90° , se numește **timp de repetiție TR**.

Reamintim că pentru îmbunătățirea raportului SN, aceeași secvență poate fi reluată de mai multe ori, prețul plătit fiind însă, creșterea timpului de achiziție a imaginii.

Pentru a observa influența parametrilor secvenței SE, la obținerea unei imagini, să presupunem că dorim vizualizarea a două țesuturi (A și B) cu proprietăți fizice distincte. Vom considera că țesutul A are timpul de relaxare longitudinală (T_1), și densitatea de protoni N_H mai mare decât ale țesutului B. În ceea ce privește timpul T_2 , vom considera că situație este inversă.

Aceasta înseamnă că după excitarea cu pulsul RF de 90° magnetizarea longitudinală a țesutului A, revine mai greu la valoarea de saturație. Densitatea mai mare în protoni determină ca magnetizarea de saturație a țesutului A să fie mai mare.

În ceea ce privesc timpii T_2 , magnetizarea transversală a țesutului A, revine mai repede la valoarea zero.

De exemplu, alegerea unor timpuri de repetiție și de ecou scurți (comparativ cu T_1 respectiv T_2), determină obținerea unui contrast între cele două țesuturi, datorat diferențelor în magnetizarea longitudinală. În acest caz se spune că s-a obținut o imagine cu contrast T_1 .

Notăm că obținerea unui contrast bun înseamnă existența unei diferențe cât mai mari între magnetizările transversale ale celor două țesuturi. Totodată țesutul B va apărea mai luminos în imaginile RM (deoarece magnetizarea sa transversală este mai mare).

Pentru timpuri de repetiție lungi și TE scurți, contrastul apare în acest caz datorită densității protonice, iar țesutul A în acest caz apare mai intens (având o concentrație protonică mai mare). Contrastul este cu atât mai bun cu cât există o diferență mai mare în concentrațiile celor două țesuturi.

În cazul în care atât TR cât și timpul de excitație sunt lungi, contrastul este datorat factorului T_2 . În cazul considerat, în funcție de valoarea lui TE magnetizarea transversala a țesutului B poate fi mai mare decât a țesutului A. De aceea exista posibilitatea ca în acest caz, țesutul B sa apară mai intens.

În concluzie, în funcție de proprietățile fizice ale țesuturilor analizate, se poate opta pentru una din cele trei variante (contrast T_1 , T_2 sau datorat densității protonice). Deoarece timpii de repetiție sunt corelați cu T_1 iar timpii de excitație cu T_2 și ținând cont ca ($T_1 > T_2$), exista în secvența SE, o perioadă mare de timp nefolosită.

Aceasta stare de „așteptare“ este folosită în tehnicile SE, fie la obținerea altor ecouri sau la achiziționarea altor secțiuni. Este vorba despre așa numita *secvența ecou multiplanară*, ce permite achiziționarea mai multor secțiuni pe durata aceluiași timp de repetiție.

Secvența de achiziție SE are dezavantajul unui timp de repetiție mare, necesar pentru ca magnetizarea longitudinală sa ajungă la valori, care să asigure existența unui semnal și a unui contrast bun.

Pe de altă parte, în anumite cazuri este necesară suprimarea semnalelor provenite de la anumite țesuturi. Este cazul grăsimilor a căror mișcare determină apariția unor semnale nedorite (artefacte). De aceea s-a dezvoltat o tehnică de achiziție inversie - reversie, IR, (*Inversion Recovery*).

Secvența inversie - reversie (IR) constă dintr-o succesiune de trei pulsuri:

- un puls inițial de 180° ce va roti magnetizarea în sens invers câmpului magnetic (în acest caz magnetizarea va avea o valoare negativă)
- un puls de 90° ce va roti spinii cu 90 grade.
- un puls de 180° ce va determina ca și în cazul secvenței SE, o refazare a spinilor, în scopul producerii ecoului.

Intervalul de timp dintre primul puls de 180° și cel de 90° se numește *timp de inversie* (TI).

După încetarea acțiunii pulsului inițial de 180° , vectorul magnetizare, aflat în sens invers câmpului magnetic, se va roti din nou spre poziția inițială (paralelă). În cazul

acestui proces la un moment dat el se va găsi în planul transversal.

Dacă în acest moment este inițiat pulsul de 90° , spinii se vor roti spre direcția câmpului și vor da un semnal nul. Astfel prin alegerea corespunzătoare a timpului de inversie se poate anula semnalul ce provine de la un anumit țesut.

În cazul grăsimilor, folosirea unui timp de inversie scurt de aproximativ 150 ms anulează semnalul emis. Metoda este întâlnită în aceste condiții sub numele de STIR (*Short TI Inversion Recovery*).

De asemenea, în anumite situații este necesară și anularea semnalului provenit de la lichidul cefalorahidian, caz în care secvența se numește FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*).

La creșterea timpului de inversie contrastul între țesuturi crește și el. De asemenea există situații când magnetizarea unor țesuturi are valori negative, (în momentul aplicării pulsului RF 90°). Dacă imaginea formată ține cont de valorile negative ale magnetizării longitudinale spunem că avem o *imagine reală*.

Imaginile reale ale unor țesuturi, au un puternic contrast negru (magnetizări negative) și alb pentru cazul magnetizărilor pozitive. Țesuturile suprimate vor avea un contrast gri, asemănător imaginii de fond.

În cazul *imaginii modul*, în formarea imaginii nu se ține cont de semnul magnetizării longitudinale. Practic contează numai modulul acestei mărimi iar în acest caz, țesuturile suprimate vor avea un fond negru pe imaginea RM.

Principalul dezavantaj al metodei este acela că, pentru anumite secvențe, țesuturi diferite pot avea contraste foarte apropiate (cazul secvenței 3).

În ceea ce privește evoluția tehnicilor de achiziție, se caută găsirea unor soluții care să scurteze timpul de investigare, fără însă a scădea eficiența examenului. Reducerea timpului este necesară în cazul pacienților cu stare generală gravă și/sau pentru eliminarea unor artefacte ce provin de la mișcările lor.

De asemenea, micșorarea timpului de achiziție oferă posibilitatea unor investigații în timp real, cum ar fi cazul studiilor cardio. Din acest motiv în ultimul timp o atenție deosebită a fost acordată tehnicilor ce folosesc în locul pulsurilor RF de 90° , pulsuri

care sa determine o deviere a magnetizării cu un unghi mai mic.

În felul acesta se scurtează considerabil procesul de inversie longitudinală al magnetizării.

Principalul dezavantaj al acestor metode este însă raportul SN mai mic decât în cazul metodelor clasice (fenomen datorat micșorării semnalului util prin micșorarea componentelor transversale a magnetizării). Practic prin micșorarea unghiului de înclinare, magnetizarea transversala scade, iar cea longitudinala crește.

De asemenea, pentru obținerea ecoului, se utilizează o defazare forțată a spinilor urmată de o refazare deasemenea forțată. Aceasta se realizează cu ajutorul unui gradient de câmp negativ, respectiv pozitiv.

Timpul de achiziție prin aceste metode scade considerabil, imaginea obținută fiind denumită *image gradient ecou*. Tehnica folosită este întâlnită sub numele de FLASH (*Fast Low Angle Shot*) sau GRASS (*Gradient Recalled Acquisition în Steady State*). În aceste tehnici operatorul are în plus posibilitatea modificării unghiului de înclinare și evident a timpului de repetiție și ecou.

Pe măsură ce îmbunătățirile aduse acestor tehnici duc la creșterea raportului SN, ele vor fi tot mai des utilizate în investigații.

CUPRINS:

Prefață	2
1. ELECTROLIȚI	5
1.1 CONDUCTIVITATEA ELECTROLIȚILOR	5
1.2 GRADUL DE DISOCIERE	8
1.3 ECUAȚIA <i>NERNST</i>	11
1.4 POTENȚIALUL DE DIFUZIE ÎNTR-UN ELECTROLIT NEUNIFORM	12
1.5 CELULE GALVANICE. ELECTROZI REVERSIBILI	14
1.6 POTENȚIALUL DE ELECTROD	18
1.7 TENSIUNEA ELECTROMOTOARE A UNEI CELULE GALVANICE	20
1.8 DETERMINAREA pH-ULUI	21
1.9 TRANSPORT ÎN CÂMP ELECTRIC. ELECTROFOREZĂ	24
1.9.1 <i>Punctul izoelectric</i>	24
1.9.2 <i>Mobilitatea electroforetică</i>	25
1.9.2.1 Câmpul electric al unei particule încărcate	26
1.10 REACȚII DE OXIDARE ȘI REDUCERE	29
1.11 APLICAȚII ALE FENOMENELOR ELECTROCHIMICE ÎN DOMENIUL MEDICAL ȘI FARMACEUTIC	32
1.11.1 <i>Procese de oxidare și reducere</i>	32
2. FENOMENE ONDULATORII	35
2.1 INTERFERENȚĂ	41
2.2 FENOMENE MAGNETICE	43
2.2.1 <i>Introducere</i>	43
2.2.2 <i>Substanța în câmp magnetic</i>	45
2.3 UNDE ELECTROMAGNETICE	46
2.3.1 <i>Clasificarea undelor electromagnetice</i>	47
2.4 POLARIZAREA LUMINII. APLICAȚII	50
2.4.1.1 Polarizarea prin reflexie	50
2.4.1.2 Polarizarea prin refracție	51
2.4.1.3 Birefringența	51
2.4.1.4 Polarizarea rotatorie	53
3. NOȚIUNI DE ATOMICĂ	55
3.1 INTRODUCERE	55
3.2 MODELUL ATOMIC RUTHERFORD	55
3.3 IPOTEZE CE CONFIRMĂ COMPORTAMENTUL DUAL, UNDĂ-PARTICULĂ	57
3.3.1 <i>Problema radiației corpului negru</i>	58
3.3.2 <i>Efectul fotoelectric</i>	59
3.3.2.1 Dualismul undă - corpuscul	60
3.3.2.2 Relațiile de nedeterminare ale lui Heisenberg	61
3.3.3 <i>Problema stabilității atomului. Modelul Bohr</i>	62
3.4 MODELUL CUANTIC AL ATOMULUI	63
3.4.1 <i>Ecuția lui Schrödinger. Funcția de undă. Orbitali electronici</i>	64
3.4.2 <i>Atomul de hidrogen. Numere cuantice</i>	64
3.4.2.1 Orbitalii atomului de hidrogen	66
3.4.3 <i>Momentul magnetic orbital și de spin al electronului</i>	66
3.5 ATOMUL CU MAI MULȚI ELECTRONI	67
3.5.1 <i>Spinul electronic</i>	68
3.6 NIVELE ENERGETICE MOLECULARE	71
3.6.1 <i>Spectre de rotație</i>	72
3.6.2 <i>Spectre de vibrație</i>	75

3.6.3 Spectre de vibrație - rotație.....	77
3.6.4 Spectre electronice. Principiul Franck - Condon	80
4. METODE SPECTROMETRICE DE ABSORBȚIE. PRINCIPII GENERALE ȘI APLICATIVE	84
4.1 ABSORBȚIA ENERGIEI DE CĂTRE MOLECULE (ATOMI).....	84
4.1.1 Aparatură utilizată în UV, VIZ și IR	88
4.2 APLICAȚII ALE METODELOR SPECTROMETRICE DE ABSORBȚIE ÎN UV, VIZ ȘI IR. ANALIZĂ CALITATIVĂ /CANTITATIVĂ	90
4.2.1 Aplicații ale spectrometriei UV, VIZ.....	90
4.2.1.1 Analiza calitativă	91
4.2.2 Aplicații ale spectrometriei în vizibil – analiză cantitativă	92
4.2.2.1 Determinări cantitative în UV.....	93
4.2.3 Aplicații ale spectrometriei de absorbție în infraroșu	96
4.2.4 Frecvențe caracteristice substanțelor organice.....	98
4.3 PRINCIPIILE ANALIZEI SPECTROMETRICE CANTITATIVE ÎN IR	101
4.3.1 Metoda celor mai mici pătrate	101
4.3.2 Metoda CLS (Classical Least Squares).....	103
4.3.2.1 Probe cu un singur constituent.....	103
4.3.2.2 Probe cu mai mulți constituenți	105
4.3.3 Metoda regresiei lineare multiple	110
4.4 METODE DE ANALIZĂ CHEMOMETRICĂ	112
4.4.1 Metode de analiză multivariată.....	112
4.4.2 Metoda de analiză a componentelor principale.....	113
4.4.2.1 Optimizarea metodelor de analiză PLS și PCR	118
4.5 APLICAȚII ALE SPECTROFOTOMETRIEI IR ÎN FARMACIE ȘI MEDICINĂ	129
4.5.1 Aplicații ale spectrometriei IR la controlul medicamentului	129
4.5.2 Identificarea formelor polimorfe.....	129
4.5.2.1 Spectrul IR , criteriu de identitate a substanțelor medicamentoase	130
4.5.2.1.1 Identificarea substanțelor cu structuri necunoscute	130
4.5.2.1.2 Identificarea substanțelor cunoscute.....	130
4.5.2.2 Spectrul IR criteriu de puritate.....	131
4.5.2.3 Determinarea principiilor active din forme farmaceutice.....	131
4.5.3 Aplicații în bio-medicină.....	131
4.5.4 Aplicații ale spectrofotometriei IR în analizele clinice.....	134
4.5.5 Aplicații ale spectroscopiei IR în diagnosticul clinic.....	139
4.5.6 Aplicații ale spectroscopiei NIR în industria farmaceutică.....	142
5. OBTINEREA IMAGINII PRIN REZONANȚĂ MAGNETICĂ.....	147
5.1 INTRODUCERE	147
5.1.1 Fenomenele magnetice.....	147
5.1.2 Spinul nuclear. Rezonanța magnetică nucleară (RMN).....	152
5.1.3 Număr cuantic magnetic de spin.....	152
5.1.3.1 Spectrul RMN	156
5.2 POSIBILITĂȚI DE UTILIZARE PRACTICĂ A RMN	159
5.2.1 Fenomene de relaxare.....	161
5.3 PRINCIPIUL FORMĂRII IMAGINII.....	164
5.3.1 Secvențe de achiziție a imaginii	169